rticulations 32 4

I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1897 N°

238

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Mars 1897

Par ALBERT-JULES DUBOS

né à Beaucamps-le-Vieux (Somme), le 1er Avril 1872

Ancien externe des Hôpitaux de Lille
Ex-interne à la Maison de Secours aux blessés
Lauréat de la Faculté libre de Lille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS PRIMITIVES MULTIPLES DES OS

Sarcomes, Lymphosarcomes, Lymphomes
Myélomes

Président : M. CORNIL, *Professeur*

Juges : MM. PANAS, *Professeur*
NÉLATON, WURTZ, *Agrégés*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

LILLE
IMPRIMERIE VANDROTH-FAUCONNIER
Rue Nationale, 140

1897

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1897 N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Mars 1897

Par ALBERT-JULES DUBOS

né à Beaucamps-le-Vieux (Somme), le 1er Avril 1872

Ancien externe des Hôpitaux de Lille
Ex-interne à la Maison de Secours aux blessés
Lauréat de la Faculté libre de Lille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS PRIMITIVES MULTIPLES DES OS

Sarcomes, Lymphosarcomes, Lymphomes
Myélomes

Président : M. CORNIL, *Professeur*

Juges : MM. PANAS, *Professeur*
NÉLATON, WURTZ, *Agrégés*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

LILLE
IMPRIMERIE VANDROTH-FAUCONNIER
Rue Nationale, 140

1897

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

DOYEN............. M. BROUARDEL.

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CHARLES RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEBOVE. HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TERRIER.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale	N...
Clinique médicale	DIEULAFOY. POTAIN. JACCOUD. HAYEM.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX. BERGER.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	TARNIER. PINARD.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM.
ACHARD.
ALBARRAN.
ANDRE.
BAR.
BONNAIRE.
BROCA.
CHANTEMESSE.
CHARRIN.
CHASSEVANT.
DELBET.

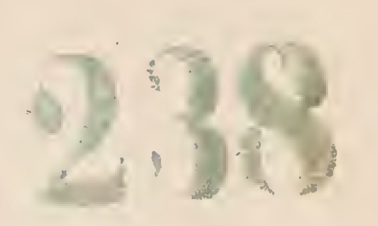
MM.
FAUCONNIER.
GAUCHER.
GILBERT.
GILLES DE LA TOURETTE.
GLEY.
HARTMANN.
HEIM.
LEJARS.
LETULLE.
MARFAN.

MM.
MARIE.
MENETRIER.
NELATON.
NETTER.
POIRIER, *chef des travaux anatomiques.*
RETTERER.
RICARD.
ROGER.

MM.
SEBILEAU.
THIERY.
THOINOT.
TUFFIER.
VARNIER.
WALTHER.
WEISS.
WIDAL.
WURTZ.

Le Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



À LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Faible témoignage d'une reconnaissance éternelle

A MON FRÈRE

A MA TANTE

A MONSIEUR L'ABBÉ COUVREUR

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A Monsieur le Professeur AUGIER

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté libre de Lille

---

A Messieurs les Professeurs

FAUCON GUERMONPREZ et DERVILLE

A TOUS MES MAITRES de la FACULTÉ LIBRE

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur CORNIL

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Sénateur

AVANT PROPOS

Le but de ce travail est de rassembler les faits, épars dans la science, des tumeurs multiples d'emblée et primitives du squelette, à point de départ presque toujours médullaire.

Les observations publiées ne sont pas tout à fait comparables et leur groupement a quelque chose de factice, si on s'en rapporte surtout à l'examen histologique. En effet, les recherches microscopiques présentent de notables variations qui au premier abord rendent difficile tout essai de classification, néanmoins toutes ces tumeurs appartiennent à la série conjonctive et partant du sarcome pur passent par le lymphosarcome, le lymphome proprement dit pour aboutir à l'endothéliome. Malgré ces dissemblances, toutes ces tumeurs ont une parenté histologique incontestable et en attendant que l'étiologie des néoplasmes en général ait fait le pas décisif si impatiemment attendu, on peut s'appuyer à la fois sur l'analogie de structure, sur la localisation exclusive ou prépondérante au squelette, sur l'évolution et la généralisation rapides des productions néoplasiques pour faire une étude d'ensemble des tumeurs multiples primitives des os.

Nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher ces faits de ceux qui ont été publiés à propos de la peau sous les noms de sarcomatose cutanée généralisée de lymphadénie cutanée et même de ceux de lymphadénie ganglionnaire.

Il semble que, dans tous ces cas, qu'il s'agisse du squelette, de la peau ou des ganglions, l'agent qui provoque la multiplication anormale des cellules de nature conjonctives ou lymphatique soit le même et que la différence réside seulement dans la localisation à un système anatomique spécialisé.

Nous écartons de ce travail les faits d'ostéosarcome dans lesquels une tumeur primitive, développée au niveau d'un point du squelette, est suivie quoique rarement de métastases, soit en d'autres points du squelette, soit en d'autres parties de l'organisme. Nous en écartons aussi les faits d'exostoses multiples, provenant d'une modification formatrice du périoste, et les faits d'enchondromes multiples, résultant probablement d'une prolifération de restes cartilagineux embryonnaires par suite d'une ossification anormale du squelette cartilagineux ; il y a entre ces tumeurs et les nôtres une trop grande dissemblance dans l'évolution clinique et anatomo-pathologique. Comme nous l'avons dit au début, nous envisageons surtout les tumeurs primitives et multiples des os, à point de départ médullaire, faisant opposition aux tumeurs primitivement multiples du périoste, dont Zahn a observé un cas, qu'il a fait publier par le Dr Nasse.

Nous suivrons, dans notre exposé, le plan habituel des travaux de ce genre. Après un court

historique, nous étudierons les faits au point de vue pathogénique et anatomo-pathologique, puis nous en esquisserons l'évolution symptomatique, les conditions étiologiques, le diagnostic et le pronostic.

Nous serons heureux, si nous avons pu en rassemblant les faits épars dans la science rendre quelque service aux cliniciens et aux anatomo-pathologistes que ces questions difficiles intéressent.

Qu'on nous permette, avant de commencer, d'adresser ici nos remerciements les plus sincères à Monsieur le Professeur Augier qui a bien voulu nous abandonner l'observation qu'on lira plus loin, après en avoir fait une analyse aussi savante que détaillée.

Monsieur le Professeur Augier n'a jamais cessé de nous montrer, pendant le cours de nos études médicales, une bienveillance toute particulière.

Nous ne regrettons qu'une chose, c'est de n'avoir point mieux profité des hauts enseignements de ce savant aussi modeste que versé dans la science médicale et nous tenons à affirmer hautement, au début de ce travail, le respect et l'admiration que nous avons pour lui.

Merci à notre ami le Docteur Kaiser qui, avec une bonne grâce, un dévouement et un sentiment de camaraderie que nous ne saurions trop louer, s'est mis à notre entière disposition pour la traduction des auteurs allemands.

Que Monsieur le Professeur Cornil veuille bien agréer tous nos remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

C'est Monsieur le Professeur Le Dentu qui semble avoir été le premier, en France du moins, à attirer l'attention sur les tumeurs des os multiples d'emblée.

En 1876, alors qu'il suppléait le professeur Richet, Monsieur Le Dentu eut l'occasion d'observer un cas de sarcome des os multiple d'emblée avec manifestations viscérales secondaires, dont il fit l'objet d'une très intéressante leçon, publiée in-extenso dans les numéros 13, 20 et 21 de *l'Union Médicale* de 1877.

En 1874, c'est-à-dire deux ans auparavant, Léger, interne à l'hôpital Cochin, dans le service de Desprès, avait, il est vrai, à la *Société Anatomique de Paris* (Séance du 12 Juin 1874) rapporté un cas de cancers multiples des os et de la voûte du crâne, mais dans sa pensée il s'agissait de tumeurs successives, et non contemporaines. Cette observation se rapproche tellement, au point de vue clinique, de celles que nous aurons l'occasion de citer dans le cours de ce travail, que nous n'avons pu résister au désir d'en donner plus loin un résumé.

Dans sa leçon, Monsieur le Dentu, parlant de ses recherches bibliographiques, fait surtout allusion à la thèse d'un Allemand nommé Sandhoff et portant le titre de : Cancer primitif généralisé des os (Tübingen 1875).

Sandhoff serait parvenu à recueillir une cinquantaine de cas de cette maladie, qui n'est pourtant point très commune.

Pour nous, nous nous sommes efforcé de recueillir les faits analogues au nôtre et nous avons tâché d'en dégager le tableau clinique, d'en rechercher la nature et la pathogénie, d'en décrire l'anatomie pathologique.

L'observation la plus ancienne que nous ayons pu trouver date de 1872 : elle est consignée dans la *thèse de Buch* sous le titre de sarcomatose multiple primaire de la moelle osseuse.

Presque en même temps, paraissait dans le *Zeitschrift fur Chirurgie* une observation de Von Rustitzky intitulée « multiples myélomes ». Le cas avait été observé par Von Recklinghausen et décrit par Von Rustitzky qui en faisait une hyperplasie simple de la moelle osseuse, de nature bénigne.

En Juillet 1873, Kelsch faisait, à la *Société Anatomique de Paris*, une communication sur un cas de lymphadémie viscérale et osseuse, mais pour lui les lésions osseuses sont secondaires.

Notons rapidement une observation de Litten parue dans le *Berl. Klin. Wochenschrift*, en 1877, deux autres publiées par Grawitz dans les *Archives de Virchow* (1879). Nous ne ferons que mentionner

aussi les cas recueillis par Waldsteïn et Rüneberg ; on trouvera la relation du premier dans les Archives de Virchow et l'histoire du second dans les *Deutsches Archiv fur Klin medicin.*

Il nous tarde d'en arriver à la communication que Zahn fit, sur des tumeurs primitivement multiples des os, à la *Société médicale de la Suisse Romande,* en une séance tenue à Genève, le 11 août 1886, à l'Université (Salle des Cinq Cents).

Pour Zahn, les tumeurs qu'il a observées sont du lymphosarcome et il leur donne au point de vue pathogénique, une interprétation nouvelle : l'affection serait la forme myélogène de l'anémie lymphatique, à tort appelée aussi pseudoleucémie. Rüneberg avait bien donné son observation comme un cas de pseudoleucémie d'origine médullaire, mais c'est à Zahn que revient le mérite d'avoir le premier nettement posé et discuté la question. Nous devons faire remarquer aussi que Zahn insiste sur le point de départ des tumeurs qu'il place dans la moelle osseuse.

C'est en 1886 également que paraît dans le numéro 29 du *Berl Klin Wochenschrift,* une observation de Marchand, intitulée : hyperplasie médullaire généralisée Le diagnostic porté avait été : ostéomalacie sénile, ainsi du reste que dans le cas publié par Zahn.

En 1889, Kahler, dans les numéros 4 et 5 du *Prager méd. Wochenschrift,* insiste surtout sur la symptomatologie des myélomes multiples et il trace les éléments du diagnostic entre ces myélomes et l'ostéomalacie.

En 1891, Wieland prend comme sujet d'une *thèse* soutenue devant l'Université *de Bâle,* les sarcomes primitifs multiples des os : il insiste surtout sur le caractère histologique des tumeurs il fait, contrairement à Zahn, des sarcomes purs.

En 1882, Nothnagel publie, dans le numéro II de l'*Internationale Beitraege zur Festschrift für Virchow,* une monographie de l'affection pernicieuse des os ou lymphadénie. Nous n'avons pu malheureusement nous procurer cet ouvrage et nous ne ferons que donner un résumé de l'observation qui en a été le prétexte ; nous verrons que l'auteur insiste surtout sur le caractère lymphoïde des productions néoplasiques.

Le travail le plus important peut-être, en tout cas, celui que nous avons le plus largement mis à contribution, est un article de Hammer que l'on trouvera dans le *Tome 37 des Archives de Virchow* (1894), sous le titre d'Ostéite primaire sarcomateuse avec fièvre chronique à rechûte. L'auteur appelle surtout l'attention sur l'évolution de la fièvre au point de vue clinique. Passant ensuite en revue les différentes observations publiées, il discute l'opinion de Zahn et celle de Nothnagel, pour arriver à la même conclusion que Wieland, c'est-à-dire qu'il s'agit de tumeurs sarcomateuses. L'auteur fait aussi remarquer que son cas diffère de tous les autres, en ce qu'il y a des phénomènes d'ostéite et qu'on trouve des indices de néoformation osseuse.

Enfin, en 1895, dans les Archives de Virchow (vol. 141), Marckwald, assistant à l'Institut pathologique de Halle, publie un cas remarquable

d'endothéliome multiple intra-vasculaire, généralisé d'emblée à tout le squelette. Ce cas semble rentrer dans la variété de sarcome alvéolaire, décrite par Billroth, sous le nom d'endothéliome.

Peut-être avons-nous été incomplet dans notre énumération, mais qu'on veuille bien nous excuser ; nous regrettons de n'avoir pu faire des recherches plus approfondies.

De notre court historique, nous pouvons déjà tirer la conclusion suivante, c'est qu'au point de vue histologique, les tumeurs primitives multiples de la moelle osseuse ne semblent point former une seule et même entité. Nous pouvons dire, tout au moins, que les auteurs qui ont eu l'occasion d'en observer et d'en décrire, les ont diversement interprétées.

Le sarcome, cependant, paraît rallier le plus grand nombre de suffrages : sans parler des observations de MM. Le Dentu et Léger, où l'examen histologique n'a été que sommaire, on verra que le sarcome est admis par Buch, Grawitz, Marchand, Kaller, Wieland, Hammer, et même Marckwald qui donne à son endothéliome, le nom d'angiosarcome.

Zahn est le seul à défendre l'idée d'un lymphosarcome, type Virchow.

Enfin, le lymphadénome pur ou lymphome est décrit par Kelsch, Litten, Waldstein (chlorolymphôme), et surtout Nothnägel.

C'est en vain que nous avons cherché des indications dans nos grands Traités de Chirurgie, soit à l'article des tumeurs en général, soit à celui des

tumeurs des os ; on ne fait qu'y indiquer la possibilité de l'affection dont nous avons à nous occuper.

Nous devons faire observer que nous avons systématiquement écarté de notre sujet les cas de lymphomes malins, dans lesquels le squelette était pris après les viscères ; seul, le cas de Kebsch rentre dans cette catégorie, mais nous avons cru devoir le citer parce qu'il vient d'un auteur français, et aussi parce que tous les os étaient malades ; il est peut-être permis de se demander ici si l'affection n'a point débuté par le squelette.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les tumeurs primitives multiples des os, telles que nous les concevons, ont été si rarement observées, que l'anatomie pathologique en est encore à faire : nulle part, on ne trouve à ce sujet de données bien certaines. Nous n'avons certes pas la prétention d'écrire un chapitre définitif, complet et sans appel : le cadre est trop mal limité encore pour être irréductible. Nous nous contenterons de rapporter ici notre observation personnelle, ainsi que toutes celles qui s'en rapprochent le plus et où l'autopsie, comme l'examen histologique, ont été faits avec le plus de soin. Nous essayerons de faire ensuite un résumé, aussi complet que possible, des lésoins observées.

OBSERVATION I. (Personnelle)

Sarcomatose osseuse généralisée des corps vertébreux, du sternum, des côtes, du sacrum et des os iliaques.

M..., Edmond, 46 ans, entre à l'hôpital de la Charité (Lille), le 3 décembre 1896, dans le service de Monsieur le Professeur Derville ; il y meurt le 7 décembre. C'est dire de suite que l'observation clinique sera forcément incom-

plète ; on ne pourra s'en rapporter qu'aux renseignements plus ou moins incomplets donnés par le malade ou sa famille.

Pas d'antécédents héréditaires.

Profession : Garçon de café jusqu'à l'âge de 35 ans environ, puis marchand de vieux bouquins. Le changement de profession est déterminé par la fatigue. La première partie de la vie est très mouvementée, et Edmond serait revenu de Suisse, où il était allé exercer sa profession, porteur d'une affection cutanée indéterminée. Malgré l'interrogatoire le plus minutieux, on ne parvient pas à découvrir le moindre signe de syphilis, sauf peut être la céphalée fréquente. Depuis une dizaine d'années, blennorrhée à réveils constants après le plus petit excès de boisson.

Le malade a toujours été pâle : il fume beaucoup et consomme de grandes quantités de bière, mais jamais il n'absorbe d'eau-de-vie, cognac, genièvre ou autres liqueurs spiritueuses.

Il y a 5 ou 6 ans, le caractère s'est sensiblement modifié. Perte d'appétit. Diminution des forces. Jamais de vomissements.

En Février 1895, tout-à-coup et sans cause appréciable, violente douleur dans les reins, et pendant quelque temps, pollakyurie sans polyurie. Le régime lacté et le repos font tout rentrer dans l'ordre, mais la douleur ne disparaît pas complètement et les forces continuent à diminuer.

Le 12 Mars 1896, en faisant un effort pour soulever une caisse, le malade sentit quelque chose craquer dans son côté gauche, et c'est là qu'il fait remonter le début de son affection. Depuis cette époque, la douleur au niveau des reins va en augmentant, en même temps que l'état général devient de plus en plus mauvais ; un médecin voit le malade et le traite comme rhumatisant.

Le 1er Novembre, la faiblesse toujours croissante le force à s'aliter : il accuse des douleurs violentes, au niveau surtout de la colonne lombaire. Le jour, somnolence ; la nuit, agitation, délire, fièvre, insomnie.

Refus de toute nourriture autre que des œufs délayés dans du café. Amaigrissement rapide et très prononcé. Toux fréquente, expectoration rare et difficile, mais horriblement fétide. Ni oppression, ni dyspnée. Le transport à l'hôpital le fait terriblement souffrir et il y arrive dans un état de dépression profonde. Hyperesthésie excessive, surtout marquée au niveau de la colonne lombaire et du tronc. Ce qui attire immédiatement l'attention, c'est la fétidité de l'haleine et de l'expectoration. L'auscultation révèle à la base gauche un foyer de râles sous-crépitants avec souffle assez intense. On porte le diagnostic de gangrène pulmonaire et on met l'affaiblissement général et l'amaigrissement sur le compte de la cachexie ; quand aux douleurs, on est plutôt porté à croire qu'elles sont le fait de la simulation.

Urines : quantité normale, réaction légèrement acide, flots d'albumine (3 gr. 5 par litre).

Température : 39° 3.

Traitement: Potion de Todd, julep diacodé, régime lacté.

Le 4 et le 5, l'état reste stationnaire.

Le 6, on trouve le malade dans un état de collapsus très prononcé et il s'éteint dans la nuit du 6 au 7.

Autopsie : le squelette périphérique (membres, crâne, clavicule) parait sain. Téguments normaux. A l'ouverture du thorax, ce qui frappe immédiatement, c'est la fragilité des os. Les côtes se laissent couper au costotome avec une facilité extrême. Dès qu'on a enlevé le plastron thoracique, on constate à sa face interne l'existence d'une série de nodosités grisâtres, assez fermes, qui soulèvent la plèvre et sont situées de façon à peu près symétrique et régulière au voisinage immédiat de l'articulation chondro-costale. Ces nodosités, de volume inégal, un peu étalées et adhérant intimement à l'os avec lequel elles font corps, rappellent vaguement par leur distribution celles du rachitisme. Au niveau de ces saillies, le tissu osseux est tellement friable qu'en manipulant les côtes, même avec douceur, elles plient et se rompent sans effort ; ce tissu osseux a une coloration

rouge-foncée intense, il est très raréfié et rempli d'une substance mollasse, d'une moelle rouge, presque pulpeuse. Si on enlève le périoste à la face interne de la côte, on constate que dans les points où il n'y a pas de nodosités, le tissu de la côte est aussi très altéré. Çà et là, la substance compacte est perforée et présente une série de points rougeâtres par lesquels la moelle osseuse affleure au périoste qui s'est détaché très facilement. Ces points raréfiés sont arrondis ou ovalaires et quelques-uns ont la dimension d'une lentille ou même au-dessus. La raréfaction est plus prononcée habituellement à la face interne de la côte qu'à sa face externe ; elle est plus accusée aussi sur les côtes supérieures et moyennes que sur les inférieures

On trouve les mêmes saillies, et quelques-unes beaucoup plus volumineuses, dans la portion des côtes voisine de leur insertion vertébrale. La plus grosse se trouve du côté gauche et a le volume d'une moitié d'œuf de poule ; de coloration grise et de consistance élastique, elle est à cheval sur les 3e, 4e et 5e côtes et empiète même un peu sur les espaces intercostaux voisins ; le point de départ parait être la face interne de la 4e côte, car celle-ci est fracturée au niveau de la tumeur, tandis que les autres sont intactes. Les muscles intercostaux, dans le voisinage de cette saillie principale, sont infiltrés et envahis. Quand on examine une section tranversale des côtes, on voit à la surface de coupe en plein tissu médullaire de petits nodules grisâtres tranchant sur le fond rouge de la moelle voisine.

Il faut noter que le malade, pendant la vie, a accusé une vive douleur thoracique gauche dont il a rattaché la production à un effort violent : il est très probable qu'il s'est produit au niveau de la saillie sus-décrite une fracture et qu'en ce point le néoplasme a acquis rapidement un développement plus considérable qu'ailleurs. Le sternum à l'œil nu ne parait déformé ni à sa face antérieure ni à sa face postérieure, mais il n'en est pas moins profondément altéré. La partie moyenne est tellement ramollie qu'elle se brise pendant les manipulations. Sectionné à la scie de haut en bas sur la ligne médiane, il laisse apercevoir, au voisinage de la fracture et en d'autres points encore, une

moelle infiltrée d'un nombre considérable de nodules gris. La substance compacte corticale est réduite au minimum, et on peut en pressant sur les deux faces du sternum les rapprocher assez facilement.

Le long de la colonne vertébrale, en soulevant le ligament antérieur, ou trouve aussi (après ablation des viscères) des saillies analogues à celles qui s'observent le long des côtes. L'une de ces saillies est située à la face antérieure des dernières vertèbres lombaires et s'étale à leur surface en faisant corps avec eux ; son volume est égal à la moitié d'un œuf de poule. Si on enlève avec une scie la portion antérieure des corps vertébraux depuis le sacrum jusqu'à la région cervicale, on constate d'abord que la scie ·pénètre dans le tissu osseux avec une facilité extrême, puis on voit que ce tissu est raréfié dans tous les corps vertébraux, que la moelle a une coloration rouge, presque vineuse, et que sur ce fond rouge se détachent en très grand nombre, des nodosités grises dont quelques-unes ont le volume d'un pois. Au niveau de la saillie prélombaire, l'altération de la substance osseuse est tellement prononcée que le tissu osseux a complètement disparu, on trouve à sa place une masse pulpeuse, de coloration ecchymotique, ressemblant à un caillot et le corps vertébral s'est affaissé. Le tissu néoplasique traversant le ligament vertébral antérieur est venu faire saillie dans le tissu cellulaire rétro-péritonéal, où il a déterminé la production d'une tumeur apparente. Au-dessus et au-dessous, le ligament prévertébral et les muscles sont infiltrés par des nodosités grisâtres. Les cartilages de conjugaison sont intacts.

Le sacrum et les os iliaques ne présentent pas de modification appréciable à l'extérieur : ni élevures, ni nodules, mais en sectionnant en plusieurs points on constate que la moelle a subi les mêmes transformations que plus haut, c'est-à-dire que sa coloration est rouge foncée et qu'elle est parsemée de grains grisâtres et mous au niveau desquels les trabécules osseuses ont disparu.

La section des fémurs, des tibias et de quelques os longs n'a pas permis à l'œil nu de constater des modifi-

cations bien nettes, sauf une rougeur un peu plus vive que normalement. La calotte crânienne ne présente pas non plus d'altérations visibles à l'œil nu.

En somme, tout le squelette du tronc, particulièrement les vertèbres et les côtes, est le siège d'une infiltration absolument générale et colossale de nodules gris ; par places, cette prolifération médullaire anormale a fait issue à travers la substance compacte des os et soulevant le périoste, a déterminé la production de saillies dont deux ont le volume d'une moitié d'œuf de poule.

Dans les points où ces tumeurs volumineuses existent, il y a destruction totale du tissu osseux avec fracture imminente ou simplement déformation.

Un certain nombre de fragments vertébraux ont été passés dans une solution de formol additionné de sulfate de magnésie et de chlorure de sodium, puis dans un bain d'alcool fort et conservés dans l'eau et la glycérine ; actuellement, après deux mois, les altérations sont encore nettement visibles et les nodules de la moelle osseuse apparaissent avec leur coloration gris-blanchâtre sur fond rouge.

Le péricarde est sain. Cœur ferme, pas de lésions valvulaires. — Poids du cœur : 280 grammes.

Poumons : Atélectasie et congestion passive, surtout prononcée au lobe inférieur gauche.— Hydrothorax gauche modéré. — Bronches un peu congestionnées, avec une petite quantité de muco-pus. — Rien qui puisse expliquer les symptômes présentés pendant la vie ; pas de foyer de gangrène. Tube digestif sain : pas de lymphadénie intestinale. — Organes génitaux (testicules) normaux comme volume et comme consistance.

Légère hypertrophie des follicules lymphatiques de la base de la langue : amygdales petites et fermes.

Les ganglions lymphatiques périphériques et profonds ne sont pas hypertrophiés.

Rate. — A première vue, elle ne paraît point altérée. Pas de périsplénite. Capsule plutôt mince, sans épaississements ni inégalités. — Coloration uniformément rouge-

brun foncé. — Consistance ferme. — Poids : 185 gr. — Diamètre vertical : 12 centimètres ; transversal : 9 centimètres, épaisseur du hile de la rate à sa face externe : 3 centimètres, 5.

La surface de coupe présente un aspect particulier ; elle est tachetée par un semis de petits points grisâtres arrondis ou irréguliers, tranchant sur le fond rouge de la pulpe.

Quelques-unes de ces taches blanches atteignent le volume d'une tête d'épingle, mais en somme, l'altération paraît peu marquée et rappelle simplement ce qui s'observe dans les rates hypertrophiées avec bon état de conservation des corpuscules de Malpighi ; néanmoins, l'aspect marbré de la surface de coupe est assez spécial pour qu'on admette que le parenchyme splénique présente un développement de la pulpe blanche plus prononcé qu'à l'état normal.

Au point de vue macroscopique, on peut conclure que la rate paraît peu altérée.

Reins. — Le rein droit est hypertrophié et pèse 220 grammes. Capsule ni épaissie, ni adhérente. Pas de kystes. Consistance plus ferme que normalement.

L'augmentation de volume porte sur les 2 substances.

Le parenchyme est un peu décoloré, d'aspect presque lardacé, mais à l'œil nu, il est à peu près impossible d'établir l'existence de lésions.

Le rein gauche a le même aspect, sauf qu'il est moins volumineux et ne pèse que 130 grammes.

Foie. — Volumineux, pesant 1850 grammes. Consistance ferme. Surface lisse. Pas de périhépatite, pas d'épaississement de la capsule de Glisson. La surface de coupe, rouge-brune, n'offre rien de spécial ; tout au plus, peut-on dire qu'elle a une apparence lardacée, rappelant vaguement la dégénérescence amyloïde.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

(par Monsieur le Professeur AUGIER).

Tumeurs. — Des coupes ont été pratiquées sur une saill e d'aspect encéphaloïde, située au-devant des dernières vertèbres lombaires et en continuité avec un foyer néoplasique développé dans l'épaisseur même d'un corps vertébral. Sur ces coupes colorées à l'hématoxyline, on constate que les limites du néoplasme sont tout-à-fait diffuses. L'infiltration cellulaire s'est faite de façon irrégulière, par traînées et par îlots dans le tissu cellulaire de la région, et a pénétré dans l'épaisseur du psoas iliaque, dont elle a dissocié les faisceaux.

En plein tissu néoplasique, on aperçoit la coupe transversale ou oblique des faisceaux musculaires qui forment une mosaïque irrégulière ; on y trouve également la section transversale de volumineux cordons nerveux, d'artères et de veines. Ces divers éléments sont plus ou moins comprimés et en voie d'atrophie, surtout les faisceaux musculaires ; mais, il n'y a pas trace de dégénérescence proprement dite, ni d'envahissement bien net. La gaîne lamelleuse des nerfs, pas plus que la tunique des vaisseaux, ne sont envahies. Quant aux éléments propres à la tumeur, ils sont constitués par d'innombrables cellules juxtaposées et tassées ; ces cellules ont à peu près toutes le même aspect : le noyau volumineux, arrondi, fortement coloré, est inclus dans un protoplasma peu abondant, très finement granuleux ; les bords de ce protoplasma sont nettement limités. La forme des éléments est arrondie ou irrégulièrement polyédrique et, dans aucun point, on ne trouve des cellules fusiformes ou étoilées, rappelant les cellules conjonctives en voie d'évolution ; quelques-unes de ces cellules, mais en très petit nombre, contiennent deux ou trois noyaux ; il n'y a pas de vraies cellules géantes.

Les éléments ne sont point soutenus par une charpente fébrillaire, on trouve seulement des tractus conjonctifs dissociés par l'infiltration cellulaire et paraissant provenir

du tissu conjonctif de la région même ; il n'y a pas de charpente réticulée rappelant celle des ganglions lymphatiques ou des lymphômes purs. La vascularisation est très riche et un grand nombre de capillaires sillonnent la coupe. Les cellules néoplasiques sont, par places, accolées directement contre la face externe des parois vasculaires. En examinant avec soin les artérioles et les veinules, on trouve, dans un assez grand nombre de points de la coupe, iuclus dans la cavité des vaisseaux, des thrombus hyalins, amorphes, remplissant presque la cavité ; sur les bords de ces thrombus, entre la face interne de la paroi vasculaire et les thrombus, on trouve des cellules absolument identiques à celles du néoplasme, disposées en longues séries. Quelques-unes de ces cellules sont incluses dans l'épaisseur des thrombus où elles se sont creusées une loge, ce qui prouve qu'il y a eu une véritable inclusion et que la disposition observée n'est point due à un accident de préparation ; on y trouve même des cellules à deux noyaux. Le plus souvent, ces cellules sont indépendantes de tout autre élément, très rarement ellee se trouvent à côté de leucocytes bourgeonnants, très rarement aussi à côté de globules rouges.

Ces thrombus intra-vasculaires se rencontrent également dans les veines. Les globules rouges sont, sur la plupart des coupes, situés en dehors des thrombus ; ils forment des amas simplement accolés ou en continuité. En somme, il s'agit très nettement de thrombus hyalins.

On trouve aussi, dans l'épaisseur de la coupe, de nom breuses vésicules adipeuses caractérisées par leur forme arrondie et la réfringence spéciale de leur contenu.

En résumé, l'absence du réticulum semble indiquer qu'il s'agit d'une formation sarcomateuse, plutôt que d'une formation lymphomateuse. Les cellules sarcomateuses ne se bornent pas à envahir les tissus d'une manière diffuse, mais elles ont pénétré dans l'intérieur des vaisseaux, où on les voit très distinctement à peu près partout.

En aucun point, on ne trouve la moindre trace de dégénérescence, ce qui ne doit pas étonner, étant donnée l'extrême vascularisation de la tumeur. Dans les parties

excentriques, on voit les cellules s'infiltrer une à une dans les interstices conjonctifs, et on les distingue très nettement des cellules conjonctives dont les noyaux lenticulaires aplatis sont accolés aux faisceaux.

Quoique la pièce ait été recueillie dans des conditions peu favorables à l'examen des figures Karyo-Kynétiques, on en trouve cependant quelques-unes, surtout des plaques équatoriales, mais elles sont très rares, proportionnellement à l'abondance excessive des éléments jeunes cellulaires et à la rapidité de la prolifération.

Foie. — Les fragments ont été durcis dans l'alcool et des coupes ont été pratiquées et examinées, les unes dans le carmin aluné, les autres dans le bleu de Lœffler. Les travées présentent leur orientation et leur disposition radiées habituelles ; pas d'altération appréciable des cellules hépatiques, noyau bien coloré, protoplasma finement granuleux. En quelques points seulement de la coupe, il y a commencement d'infiltration graisseuse. — Le réseau vasculaire intra-lobulaire est manifestement dilaté, et on trouve presque partout, mais d'une manière irrégulière, dans ces canaux au milieu des globules rouges, des cellules à noyau vivement coloré, ayant tous les caractères des leucocytes mononucléaires à noyau volumineux.

Parfois dans un vaisseau capillaire, on trouve 7 à 8 de ces cellules disposées bout à bout. Nulle part, il n'y a infiltration massive ni tendance à la dislocation des trabécules hépatiques ; pas d'inondation leucocytaire. — A un fort grossissement (7 à 800 D.), on aperçoit distinctement au sein des capillaires intra-lobulaires, de grosses cellules rondes, à protoplasma finement granuleux, à gros noyau. Il est très rare de rencontrer, à côté de ces grandes cellules, des leucocytes polynucléaires. Les espaces-portes présentent presque partout des veines-portes dilatées et distendues par des amas de globules rouges et quelques globules blancs. Il faut noter que, dans la lumière de la veine-porte, au milieu des globules rouges, on ne trouve qu'un nombre relativement restreint de leucocytes.

Il est absolument impossible, d'après l'aspect du sang contenu dans la veine-porte, de supposer l'existence d'une leucémie : les leucocytes ne sont pas plus nombreux que dans les cas de stase banale.

L'artère hépatique, ainsi que les canalicules biliaires, présentent des caractères tout-à-fait normaux. Quant au tissu conjonctif des espaces-portes, il porte presque partout les traces d'une infiltration leucocytaire manifeste dont le maximum se trouve dans la partie de l'espace la plus voisine des travées lobulaires et non pas au voisinage immédiat des parois de la veine ou de l'artère : les leucocytes sont plus abondants à distance qu'auprès des vaisseaux et il ne paraît pas y avoir de phénomènes de diapédèse. En somme, la lésion qui domine et qui a probablement déterminé l'augmentation de volume, c'est l'envahissement de tout le réseau capillaire par des leucocytes mononucléaires.

Reins. — Ils ont été durcis dans l'alcool et colorés au carmin et au bleu de méthylène. A l'examen des coupes, on est frappé d'abord par l'existence de volumineux cylindres situés surtout dans la substance corticale, dans les tubes contournés dont ils ont pris la forme ondulée. Ces cylindres obstruent les canalicules, refoulent et aplatissent les cellules des tubuli. Leur structure est homogène. On trouve rarement dans leur intérieur des débris cellulaires inclus. Ce sont d'énormes cylindres hyalins, colorés en bleu pâle et d'aspect vitreux.

Toute la charpente du rein est lésée, aussi bien dans la substance corticale que dans la substance médullaire ; elle présente des lésions de sclérose diffuse avec légère prédominance sous la capsule et dans le voisinage des glomérules. Cette charpente s'est colorée en rouge par le carmin et elle tranche nettement sur la coloration bleue des épithéliums et des cylindres. La capsule de Bowmann est un peu épaissie, sans rétraction appréciable : les cellules qui la tapissent intérieurement sont plus saillantes et plus nombreuses que normalement et en voie de desquamation. Quant au glomérule proprement dit, il ne présente aucune

altération appréciable : pas de transformation fibreuse, pas de rétraction ; on constate seulement que les noyaux des capillaires glomérulaires et des éléments conjonctifs sont moins colorés que ceux des cellules épithéliales des tubuli. Çà et là, dans les capillaires glomérulaires, on trouve des cellules à noyau un peu plus coloré paraissant être des leucocytes mononucléaires. Les éléments épithéliaux qui tapissent les tubuli rénaux, soit dans la substance corticale, soit dans la substance médullaire, ne présentent pas d'altération bien nette : pas de lésions dégénératives. Le protoplasma et le noyau se colorent d'une manière assez diffuse : la réaction de la matière colorante se fait mal. Dans la cavité des tubes, on trouve des détritus granuleux et surtout des cylindres. L'appareil vasculaire du rein ne présente aucune altération appréciaule : pas de congestion. Dans les coupes d'artères ou de veines dans lesquelles le sang est conservé, existent un petit nombre de globules blancs mélangés aux rouges. En cherchant avec soin, on y trouve, mais rarement, 4 ou 5 cellules à gros noyau disposées en série. Comme pour le foie, il est impossible de penser à l'existence d'une leucémie.

Le stroma, épaissi et selérosé d'une manière diffuse, ne présente pas dinfiltration lencocytaire, le tissu de sclérose est parsemé de cellules conjonctives disséminées : dans quelques points seulement, au voisinage des artères interlobulaires, il y a dans le tissu conjonctif des traînées de cellules volumineuses à gros noyau vésiculeux rappelant les grandes cellules contenues dans les capillaires hépatiques et dans les tumeurs.

En somme, on trouve dans les reins des lésions de néphrite diffuse ancienne avec prédominance périglomérulaire, mais peu accentuée cependant même dans ce point, sans artério-sclérose nette. Il existe un peu de glomérulite se traduisant par la tuméfaction et la prolifération des cellules de la capsule de Bowman et par une abondante production de volumineux cylindres hyalins. Si dans le foie à la rigueur on pouvait penser à l'existence de la généralisation par le sang d'une tumeur à cellules embryonnaires, dans le rein l'aspect ne donne nullement la même impression.

Rate. — Durcie à l'alcool ; coupes colorées à l'hématoxyline. Au voisinage des artérioles, il y a accumulation d'éléments cellulaires formant des traînées, de véritables manchons ou des amas arrondis extrêmement tassés. Un assez grand nombre de ces éléments cellulaires présente un noyau volumineux, arrondi avec protoplasma peu abondant; ils sont situés côte à côte avec des cellules à noyau bourgeonnant, irrégulier. Les parties où les cellules sont tassées et accumulées représentent la pulpe blanche ; la pulpe rouge présente des vaisseaux extrêmement dilatés, ce qui lui donne une teinte jaune. En quelques points, on voit des vaisseaux énormes ressemblant à de véritables capillaires ou à ce qu'on a décrit sous le nom de capillaires veineux ; ils sont bourrés de globules rouges au milieu desquels on remarque un grand nombre d'éléments cellulaires analogues à ceux qui ont été décrits dans les tumeurs sous-périostées et dans les vaisseaux du rein et surtout du foie.

Dans les parties voisines des régions où on trouve ces gros vaisseaux, il y a un grand nombre de granulations pigmentaires soit libres, soit incluses dans les grandes cellules qu'elles farcissent.

La charpente conjonctive présente son développement habituel.

Dans l'épaisseur des parois d'une grosse veine, on trouve en-dessous de l'endothélium des cellules volumineuses, polyédriques, à gros noyau, analogues à celles qui ont été décrites plus haut et formant par places une bordure épaisse, stratifiée. En parcourant toute l'étendue de la paroi veineuse, on constate en un point que ces grandes cellules d'aspect épithélioïde occupent toute l'épaisseur de la paroi et vont se continuer d'une façon diffuse et irrégulière avec les éléments de la pulpe : il semble qu'il se soit fait là une sorte d'infiltration, d'effraction de dehors en dedans, les allures de la pulpe progressant peu à peu et venant affleurer la couche endothéliale interne qu'elles soulèvent et finissent par rompre. Dans les portions où il existe du sang coagulé, on trouve dans le réticulum fibrineux, mélangés aux globules rouges quelques-unes de

ces grandes cellules. Il semble qu'on assiste là à un envahissement du sang par les éléments proliférés dans la pulpe.

Les grandes artères, voisines des veines, ne présentent en aucun point d'altération analogue.

De notre observation, au point de vue clinique, avouons-le, il n'y a presque rien à retenir : le malade n'a fait que passer dans le service hospitalier, sans laisser aux observateurs le temps d'exercer leur sagacité.

Comme dans le cas de Marckwald, il a été pris pour un simulateur et la rapidité du dénouement n'a point permis de songer au véritable diagnostic.

Il faut noter l'absence complète de déformation du squelette : si le malade avait vécu, il est probable que ces déformations seraient apparues, en même temps que les fractures spontanées.

Nous ferons remarquer aussi l'intégrité absolue des os du crâne et des membres.

A quoi attribuer cette mort si précoce et si imprévue ?

M. le professeur Augier émet l'idée qne l'existence d'une néphrite ancienne diffuse nettement constatée à l'autopsie a pu hâter les phénomènes d'intoxication, la cachexie et le dénouement fatal.

L'examen microscopique a révélé l'existence d'un sarcome à cellules rondes, sans aucune trace de réticulum ; nous pouvons donc affirmer que nous nous trouvons en présence d'une sarcomatose multiple primitive de la moelle osseuse.

OBSERVATION II (Résumée)

(Thèse de BUCH. — Halle, 1872)

Sarcomatose multiple primaire de la moelle osseuse

Il s'agit d'un homme de 64 ans. En 1865, il se manifesta pour la première fois chez ce malade de la raideur des genoux et de la parésie des membres inférieurs, accompagnée de douleurs rhumatoïdes qui s'étendaient ensuite aux épaules, au dos et à la poitrine. Il survint plus tard de l'albuminerie et de l'anasarque, et le malade mourut dans la cachexie.

A l'autopsie, on trouva les capsules articulaires des genoux et des hanches parsemées d'une masse de petites tumeurs sarcomateuses à cellules rondes ; l'examen des os du squelette amena la découverte de l'envahissement de la moelle de presque tous les os ; les petits os de la main et du pied eux-mêmes étaient bourrés de nodosités gris rougeâtres. de dimensions variables. Les os du crâne, de la colonne vertébrale, les omoplates, les os iliaques, les fémurs présentaient ces lésions à un haut degré sans d'ailleurs être beaucoup augmentés de volume. La substance compacte était détruite en certains points et la tumeur envahissait les parties molles. Il n'y avait, chose remarquable, pas d'ostéomalacie.

L'examen microscopique démontra un sarcome à cellules rondes très petites et contenant peu de substance intercellulaire.

La forme extérieure des os n'était presque pas modifiée.

Ne semble-t-il pas que l'observation de Buch soit calquée sur la nôtre et aurions-nous pu mieux résumer en quelques mots, les caractères saillants du cas que nous avons décrit ? Mêmes douleurs, même absence de déformations, mêmes tumeurs à l'autopsie, mêmes cellules sous le microscope ; tout se trouve identique.

Nous devons faire remarquer qu'ici les petits os de la main et du pied sont eux-mêmes envahis par les tumeurs : ce qui ne se rencontre point dans les autres cas.

OBSERVATION III (Résumée)

(Von Rustitzky. — Deutsche zeitschrift für Chirurgie, 1872).

Multiples myelomes. — Hypertrophie simple de la moelle osseuse.

Il s'agit d'un homme de 47 ans, porteur d'une tumeur à la tempe droite, tumeur qui finit par causer des troubles de la vue du côté de l'œil droit.

Dans le cours de l'évolution, apparurent des douleurs et de l'affaiblissement des membres inférieurs, symptômes qui furent bientôt suivis d'autres phénomènes du côté de la moelle épinière, des pasmes, d'anesthésies, d'incontinence de l'urine et des matières fécales.

L'affection dura du mois de Mai au mois de Décembre 1872. — Dans les derniers temps, on nota un gonflement tout-à fait particulier du manubrium et un épaississement de la septième côte gauche. Le malade mourut en présentant des phénomènes de congestion pulmonaire très intense.

A l'autopsie, en dehors de la tumeur de la tempe, on découvrit des tuméfactions de même aspect sur le manubrium sternal, sur le septième arc costal gauche, sur les sixième, septième et huitième vertèbres dorsales, et enfin trois nodosités dans la moelle de l'humérus droit. Ces néoformations se traduisaient au dehors, plutôt par un gonflement tout spécial que par une tumeur véritable. La tumeur de la tempe adhérait à la dure-mère dont on ne pouvait la séparer sans déchirure ; de mêmè, les tumeurs vertébrales avaient contracté des adhérences solides avec les tissus voisins.

Le tissu néoplasique est constitué par des cellules sphériques, de deux grandeurs différentes, présentant un, rare-

ment deux noyaux arrondis ; le protoplasma en est ténu, finement granuleux. La substance intercellulaire ne parait pas avoir de place pour se développer ; les parois des vaisseaux semblent formées par les cellules mêmes. Par ci par là, on découvre, soit isolés, soit réunis, en groupes de deux ou plusieurs, des éléments vésiculeux, à striation radiée, à noyau se rapprochant de la paroi : Von Rustitzky prend ces éléments pour des cellules adipeuses transformées.

Nous devons faire remarquer immédiatement l'interprétation que Von Rustitzky a donnée de l'affection qu'il vient de décrire. Pour lui, il s'agissait d'une simple hypertrophie de la moelle osseuse, de nature essentiellement bénigne : son affirmation était basée sur ce fait, que les tumeurs avaient la même structure que la moelle osseuse. Zahn, pour démontrer leur malignité, s'appuie sur des raisons anatomiques et cliniques.

Anatomiquement, les tumeurs sont formées par du tissu embryonnaire et elles ne restent pas, comme les tumeurs bénignes primitivement multiples, limitées au même système, mais elles envahissent les parties environnantes, elles se généralisent par continuité.

Cliniquement, elles sont malignes, parce qu'elles déterminent une anémie extrême, probablement en détruisant la moelle et ses fonctions hématopoiétiques.

OBSERVATION IV et V (Résumées)

(Grawitz. — Archives de Virchow, 1879)

I. — Dans le premier cas, il s'agit d'un garçon ramoneur saus antécédents morbides.

Après une fièvre typhoïde qui dura quatre semaines, le malade se rétablit mal, ses forces diminuèrent de jour en

jour et il mourut au bout de 4 mois après avoir présenté tous les symptômes d'une anémie pernicieuse progressive.

L'examen du sang pendant la vie avait permis de poser le diagnostic d'anémie pernicieuse.

A l'autopsie, on trouva :

Des traces de la fièvre typhoïde guérie ,

Une hypertrophie de la rate et des ganglions mésentériques ;

Une sarcomatose généralisée aux os du crâne, aux vertèbres, aux fémurs, aux humérus, aux tibia et péroné droits, à la clavicule droite, aux côtes et au corps du sternum.

La moelle des os longs présente une coloration rouge uniforme qui lui donne l'aspect de la moelle fœtale, ainsi que quelques noyaux néoplasiques du volume d'un pois, de coloration gris-rougeâtre, formant des ilôts circonscrits.

Au microscope, on trouve que les cellules adipeuses ont partout disparu, tandis que les petites cellules mononucléées et les grandes cellules polynucléées existent en grand nombre.

Il est difficile de trouver, sous l'objectif, des caractères différentiels entre la moelle rouge et les noyaux néoplasiques qui, eux aussi, sont constitués par des cellules rondes, étroitement serrées les unes contre les autres, à noyau unique volumineux ou à plusieurs noyaux. En somme, c'est du lymphosarcome de Virchow que se rapprochent le plus ces tumeurs, de par leur constitution histologique.

II. — Dans le second cas, il s'agit d'un garçon serrurier âgé de 25 ans, qui mourut au bout de cinq à six semaines de maladie, après avoir présenté le tableau clinique de l'anémie pernicieuse progressive.

A l'autopsie, on trouva, à côté d'une ostéomyélite maligne de tous les os longs, des noyaux néoplasiques de coloration gris-verdâtre, dans la moelle d'un des fémurs et sur le périoste des vertèbres ; on découvrit en même temps, des traces de néoformation osseuse. Sous le microscope, ces tumeurs apparaissent constituées d'une manière

uniforme par de petites cellules rondes ; par places seulement, on découvre des éléments conjonctifs et quelques travées presque fibreuses, peu vasculaires.

L'auteur discute la question de savoir si les deux cas qu'il a observés doivent être classés parmi les lymphosarcomes de Virchow, et conclut que ce cadre est trop étroit et que ses tumeurs sont du domaine plus large des sarcomes.

OBSERVATION VI

(Zahn. — Communication à la Société Médicale de la Suisse Romande. — Genève, le 11 août 1886).

Sur des tumeurs primitivement multiples des os.

Il s'agit d'une femme de 54 ans laquelle se portait bien jusqu'à huit semaines avant son entrée à l'hôpital (clinique médicale de M. le prof. Revilliod.

A cette époque elle commença à avoir des étourdissements, maux de tête, de cœur, manque d'appétit. Entrée à l'hôpital le 19 septembre 1885, elle y restait jusqu'au jour de sa mort, le 2 janvier 1886.

Elle a eu passagèrement un peu d'albuminurie, beaucoup de vertiges, de l'agitation, de l'inappétence. Peu à peu, elle s'affaiblit, commença à avoir des douleurs erratiques, les extrémités inférieures devinrent de plus en plus douloureuses et incapables de supporter le corps. La cachexie augmente de plus en plus et le 23 décembre, la malade, étant portée de son fauteuil au lit, se fractura presque spontanément le fémur gauche.

Pendant tout son séjour à l'hôpital elle a eu de la fièvre; le maximum de la température ayant été, le 19 octobre, 39° 3.

Le diagnostic était : Ostéomalacia fracturosa.

Diagnostic anatomique : Carcinome (squirrhe) du sein droit et lymphosarcomes primitivement multiples des os

avec fractures du fémur gauche et des côtes. Bronchite et bronchopneumonie bilatérale, plus forte à gauche qu'à droite.

Le carcinome mammaire est très petit, mais a déterminé une petite métastase dans le pectoral correspondant. La rate, les ganglions lymphatiques et les follicules lymphatiques de l'intestin et du pharynx sont sans altération.

Dans tous les os, sauf ceux du crâne, on trouve de nombreuses tumeurs grisâtres, peu vascularisées et transparentes, ou d'un rouge intense ou enfin jaunâtres, comme purulentes, ayant même une teinte verdâtre. Ces différentes tumeurs sont molles, quelques-unes même presque dures. Elles sont le plus fortement développées dans les os spongieux, vertèbres, bassin, côtes, épiphyses des os longs et plus fortement dans les épiphyses supérieures que dans les inférieures. Elles atteignent aussi plus de développement dans les parties supérieures des diaphyses, que dans les parties inférieures. Pour les os longs, ce sont surtout les fémurs qui sont fortement atteints, puis viennent les tibias, humérus, péronés, cubitus et radius. Les os courts sont peu ou pas altérés.

Ces tumeurs se trouvent particulièrement dans l'intérieur des os, mais elles ont aussi une tendance à gagner la périphérie et à déterminer dans les os plats des épaississements circonscrits et des saillies à la surface. Tout l'os est, en dehors des tumeurs, très hyperémié et par place il existe même des foyers hémorrhagiques. Le sternum, les côtes et les vertèbres sont très mous et se laissent facilement couper au couteau ; le bassin est aussi très mou. L'écorce des fémurs est par place devenue tellement mince, que ces os en deviennent très fragiles.

L'examen microscopique démontre que la structure intime des différentes tumeurs répond à leur aspect macroscopique. Les molles sont formées par des petites cellules rondes et peu de substance intercellulaire, tandis que les plus dures sont formées par plus ou moins de cellules fusiformes et beaucoup de substance intercellulaire, et les plus dures même sont de nature fibrillaire.

Il est donc démontré par cette dernière observation, que pour cette sorte de tumeurs des os, il existe les deux formes connues du lymphosarcome primitivement multiple des ganglions, la forme dure et la forme molle.

Cette observation doit surtout nous intéresser par l'interprétation que Zahn en a donnée et dont nous avons parlé plus haut. Il faut noter aussi que Zahn la cite comme cas de lymphosarcome et que le diagnostic porté pendant la vie avait été : Ostéomalacia fracturosa. Il y a eu fracture spontanée dans les derniers temps de l'existence et, à l'autopsie, on trouve des lésions aussi développées dans les os longs des extrémités que dans les os du tronc.

OBSERVATION VII (Résumée)

(Nothnagel. — Internationale Beitraege zur Festschrift für Virchow, II. — 1892).

De l'affection pernicieuse des os. — Lymphadénie.

Homme de 24 ans, sans antécédents morbides.

Il y a un an et demi, il fut pris d'accès douloureux, espacés d'abord, plus rapprochés et plus intenses ensuite ; ces accès devaient être rapportés, sans hésitation, au système osseux.

En même temps, il fut pris de fièvre qui, quelques semaines avant la mort, prit un caractère d'intermittence.

Bientôt après, on remarqua un boursouflement de différents os, surtout du sternum et des extrémités, et après que le malade eut présenté tous les symptômes d'une anémie pernicieuse progressive, avec tuméfaction accentuée de la rate et légère hypertrophie des ganglions, la mort survint dans le coma.

A l'autopsie, lésion de tous les os du squelette qui furent soumis à l'examen.

Cette lésion consiste en un épaississement extérieur et un gonflement particulier des os en divers endroits, notamment sur le manubrium, le crâne et le bassin, on trouve des masses gris-blanchâtres, gélatineuses, qui, après après avoir franchi le périoste, se confondent avec les tissus voisins, sans ligne de démarcation bien nette.

Après section des os à la scie, on remarque à l'œil nu que le tissu médullaire normal a été remplacé : dans les cylindres diaphysaires et épiphysaires, par un tissu blanc-grisâtre et assez dense ; dans les aréoles spongieuses, par un tissu d'un blanc presque pur, d'une consistance tantôt spongieuse et tantôt plus dense, infiltré de tissu osseux finement poreux. Sous le microscope, ce tissu de substitution apparait sous formé de cellules rondes ayant pour la plupart un caractère lymphoïde, et disposées en rangées peu serrées entre des fibres conjonctives tenues et autour des vaisseaux. Par places, on observe des cellules rondes plus grandes contenant de la graisse, des boules hyalines, des cellules épithélioïdes à noyau ovalaire plus clair et à pigment. Dans la formation qui enduit les os et dans les régions voisines, le tissu a un caractère lymphoïde nettement caractérisé. Il y a ausi des traces d'une infiltration et d'une néoformation assez fortes.

Le cas de Nothnagel est remarquable en ce que, à côté de cellules rondes du type lymphoïde, se trouvent des cellules adipeuses et des cellules de forme épithélioïde. De plus, les masses végétantes contenaient une charpente conjonctive à disposition réticulée, ce qui prouve leur caractère lymphoïde. La dénomination de lymphadénie osseuse que leur a donné Nothnagel est donc justifiée ; mais pour être absolument dans le vrai et pour spécifier le caractère de malignité de ces tumeurs, il vaudrait

mieux donner à l'affection le nom de lymphadénie maligne ou pernicieuse.

OBSERVATION VIII

(Hammer, assistant de la policlinique médicale de Heidelberg. Archives de Virchow, tome 137).

Ostéite primaire d'origine sarcomateuse avec fièvre chronique à rechute.

M... J.-B., âgé de 41 ans, appartient à une famille particulièrement saine. Pas d'antécédents spécifiques. Péricardite il y a cinq ans et depuis ce temps, palpitations et angoisse précordiale. Depuis le 26 octobre 1890, il se plaint de rhumatisme articulaire et, pendant six jours, il a éprouvé de violentes douleurs dans la colonne vertébrale ; ces douleurs ont diminué, mais sans disparaître jamais complétement, aussi ont-elles entraîné une incapacité absolue de travailler. Le 7 février 1891, tout d'un coup mal de tête violent, point de côté intense, douleurs térébrantes réveillées surtout par la toux et les mouvements profonds de respiration ; en même temps angoisse précordiale et dyspnée.

L'état général et l'appétit sont mauvais; ni toux, ni expectoration, ni fièvre, ni frisson ; ni œdème ; ni douleurs abdominales ; ni troubles urinaires.

Etat actuel (8 février 1891) :

Le malade est d'une constitution assez robuste.

P. 94, ne présente rien de remarquable.

La respiration est un peu pénible : 28 à 30 inspirations par minute. Langue normale. Pas de fièvre.

Thorax bien conformé. — Douleur à la pression au niveau des régions précordiale et présternale.

La percussion ne dénote rien de particulier du côté des poumons. La matité cardiaque est un peu plus étendue qu'à l'état normal, en haut et à gauche : elle s'étend de la troisième à la sixième côte et un peu en dehors de la ligne mamelonnaire gauche.

A l'auscultation, on trouve au niveau et à gauche du sternum, un léger frottement respiratoire.

De même, à l'auscultation du cœur, on entend un frottement très distinct aux deux temps ; les bruits du cœur sont un peu voilés. — Le murmure vésiculaire est net ; pas de râles.

Rien de particulier du côté du ventre..

Les urines, claires et acides, ne contiennent pas d'albumine.

Quelque temps après, un symptôme bizarre attire particulièrement l'attention : c'est une fièvre chronique à évolution spéciale. Pendant neuf mois, le malade est observé avec soin ; sa température est prise toutes les quatre heures et on assiste à l'évolution d'une fièvre récurrente typique très intéressante. On a noté en tout, trente-trois accès fébriles, d'une durée moyenne de quatre jours. Le début de l'accès n'est jamais indiqué par un frisson ni par aucun trouble général ; la fin ne s'accompagne jamais de sueurs profuses.

Cette fièvre est absolument indépendante des lésions cardiaques et pulmonaires que nous décrivons plus loin.

Dans tout accès d'une certaine durée, il y a ascension et descente scalariforme (l'auteur donne un tracé de la courbe).

TABLEAU SYNOPTIQUE DES ACCÈS FÈBRILES

Durée des accès —	Durée des périodes non fébriles —	Nombre de jours avec fièvre —	Nombre de jours sans fièvre —
1er 11 - 13 février.	14 - 19 février.	3	6
2e 20 - 25 »	26 - 28 »	6	3
3e 1 - 7 mars.	8 - 9 mars.	7	2
4e 10 - 15 »	16 - 20 »	6	5
5e 21 - 24 »	25 - 27 «	4	3
6e 28 - 30 »	31 mars - 4 avril.	3	5
7e 5 - 8 avril.	9 - 10 avril.	4	2
8e 11 - 15 »	16 - 19 »	5	4
9e 20 - 23	24 - 26 »	4	3
10e 27 avril 4 mai.	5 - 6 mai.	8	2
11e 7 - 10 mai.	11 - 14 »	4	4
12e 15 - 17 »	18 - 21 »	3	4
13e 22 - 23 »	24 - 27 »	2	4
14e 28 - 31 »	1 - 4 juin.	4	4
15e 5 - 7 juin.	8 - 12 »	3	4
16e 13 - 16 »	17 - 21 »	4	5
17e 22 - 25 »	26 jnin - 2 juillet.	4	7
18e 3 - 4 juillet.	5 - 9 juillet.	2	5
19e 10 - 14 »	15 - 19 »	4	5
20e 20 - 25 »	26 - 27 »	6	2
21e 28 »	29 juillet - 9 août.	1	12
22e 10 - 13 août.	14 - 17 août.	4	4
23e 18 - 22 »	23 - 25 »	5	3
24e 26 - 29 »	30 - 31 »	4	2
25e 1 - 5 septembre.	6 septembre.	5	1
26e 7 »	8 »	1	1
27e 9 - 13 »	14 - 15 »	5	2
28e 16 - 21 »	22 - 24 »	7	3
29e 25 - 26 »	27 - 28 »	2	2
30e 29 - 30 »	1 - 4 octobre.	2	4
31e 5 - 8 octobre,	9 - 11 »	4	3
32e 12 - 15 »	16 - 19 »	4	4
33e 20 - 22 »	23 - 28 »	3	6

Dans les premières semaines de l'observation, on observe certains phénomènes du côté du cœur et des poumons. Vers la région de la base du cœur, on trouve à l'auscultation des frottements péricardiques et quelques frottements pleuraux coïncidant avec les mouvements respiratoires. Le second bruit à la base est parfois dédoublé. Le pouls est ordinairement très rapide.

Aux deux bases pulmonaires et en arrière, apparaît à droite d'abord, à gauche ensuite, une zone de matité assez étendue ; au-dessous de cette zone, l'auscultation révèle des frottements pleurétiques assez intense ; à son niveau, diminution des vibrations. La ponction exploratrice confirme le diagnostic d'épanchement pleural.

Le liquide retiré est clair et séreux ; à l'examen microscopique, on trouve beaucoup de grandes cellules à noyau (endothélium macéré), des globules blancs et rouges, mais point de bacilles tuberculeux ni d'autres micro-organismes.

Au sommet gauche, on constate bientôt une augmentation des vibrations qui va s'accentuant tous les jours ; en même temps, la respiration devient rude, on entend de nombreux craquements et des râles fins.

L'expectoration est peu considérable, fait même parfois complètement défaut Les crachats très fétides et visqueux ne contiennent pas trace de bacilles, ni d'actinomyces.

La respiration est, par moments, fort embarrassée ; elle s'accompagne d'une sensation de pesanteur à la poitrine. — Douleurs spontanées et à la pression dans la région sternale et costale.

Le 13 février, apparaissent des douleurs dans les deux genoux et, à partir de ce jour, les phénomènes douloureux, accompagnés de fièvre récurrente, dominent toute la scène.

Très légères au début et très faciles à combattre, revenant par accès assez espacés, ces douleurs deviendront plus tard très vives, insupportables malgré de nombreuses piqûres de morphine.

Localisées d'abord au sacrum et aux jambes, elles se généraliseront dans la suite à la tête et finiront par

s'étendre sur tout le rachis à partir de la deuxième vertèbre dorsale. Les vertèbres, les côtes en arrière, le sternum en avant, les troisième et quatrième espaces intercostaux sont le siège de douleurs spontanées et provoquées, térébrantes, comparables à des piqûres d'aiguille et s'irradiant fréquemment dans les membres inférieurs. L'abdomen qui, dans les premiers temps de l'observation, n'avait rien présenté d'anormal, devient tendu sans être toutefois douloureux à la pression. On ne constate ni tumeur, ni ascite.

De temps en temps seulement, le malade s'est plaint de douleurs en ceinture, de douleurs dans les régions hépatique, épigastrique et iléo-cœcale. Les matités hépatique et splénique augmentent vers le 16 mai (Rate : 10/15 1/2) pour diminuer plus tard.

L'exploration par la voie rectale souvent répétée fait constater une sensibilité particulière de la face du sacrum et des tissus péri-sacrés. La prostate présente le volume d'une petite pomme.

Dans la région rachidienne sacrée d'abord, lombaire et dorsale inférieure ensuite, on voit bientôt apparaître un œdème, un empâtement s'étendant latéralement des deux côtés de la colonne vertébrale et soumis à des alternatives de diminution et d'augmentation.

Aux membres inférieurs, on constate bientôt des points douloureux à la pression, au niveau de la tubérosité ischiatique, de la tête du péroné et de la malléole externe. Dans la seconde moitié de la maladie, on note une certaine exagération du réflexe rotulien et quelquefois un léger clonus du pied gauche.

Pas de troubles de la sensibilité.

Le 13 Août 1891, on trouve dans les deux aisselles et des deux côtés de la nuque, au pli de l'aîne, dans les régions sus-claviculaire et cubitale (droite surtout), des ganglions lymphatiques de volume moyen et insensibles à la pression.

Cette hypertrophie ganglionnaire s'accroît dans les

aisselles seulement, jusqu'au moment de la mort ; partout ailleurs, elle reste stationnaire.

L'examen du sang fréquemment renouvelé démontre une leucocytose très légère, surtout vers la fin de la maladie.

Le 15 Juillet, on remarque une paralysie du muscle droit externe de l'œil droit : la fente palpébrale droite est notoirement plus ouverte que lagauche ; néanmoins, l'occlusion complète des paupières de ce côté est possible.

Le 26 Août, la paralysie a un peu diminué et les mouvements de l'œil droit en dehors deviennent plus faciles. Le 30 Septembre, la paralysie a à peu près complètement disparu. Le traitement a été naturellement très variable pendant la durée de la maladie. On a employé successivement :

I. — Antirhumatismaux et Antinévralgiques.	Salicylate de soude. Antipyrine. Phénacétine. Exalgine. Morphine. Codéine.

II. — Quinine.

III. — Créosote.

IV. — 3 injections de tuberculine (0 gr 001, 0,002 et 0,005) Les deux premières injections n'ont été suivies que d'un très léger vertige ; la dernière a occasionné un léger mouvement fébrile. Pas de réaction typique.

V. — Liqueur de Fowler.

VI. — Électricité.

Tous ces moyens thérapeutiques restaient sans effet marqué ; senles, les injections de morphine réussissaient à calmer les douleurs parfois intolérables.

Le 30 octobre, le malade quitte la clinique sur sa demande et il est traité alors dans la policlinique.

Naturellement, à partir de ce moment, la constatation exacte de sa température devient impossible.

Dans les derniers temps, l'épanchement intra-pleural du côté droit augmente rapidement ; une ponction retire deux litres à peu près d'un liquide séreux.

Le malade succombe le 27 novembre 1891, dans un état de cachexie avancée.

Diagnostic clinique : Fièvre chronique à rechûtes.

Autopsie (professeur Ernst).

Les os du crâne sont uniformément épaissis et comme scléreux. Sur le côté gauche de la voûte crânienne, entre l'os et la dure mère, se trouve une tumeur aplatie, peu saillante, de la grandeur d'une pièce de cinq francs, d'une consistance molle, tranchant sur les tissus environnants par une coloration un peu plus rouge et adhérente à la dure-mère plutôt qu'à l'os On découvre d'autres tumeurs semblables sur divers points de la dure-mère. Si on les arrache, on trouve l'os comme usé au dessous. Les fosses cérébelleuses sont comblées par des tumeurs de même nature. La dure-mère rachidienne est parsemée de néoplasmes, mais ici leur consistance est plus molle encore : ils sont surtout nombreux au niveau des vertèbres dorsales et lombaires inférieures où ils circonscrivent la dure-mère sous forme d'un anneau presque complet.

Dans les mêmes points, on découvre au-dessous de la dure mère une petite tumeur, toujours de même nature, implantée sur l'arachnoïde. La quantité du liquide céphalo-rachidien est légèrement augmentée. La moelle et le cerveau paraissent normaux a la coupe.

Toutes les vertèbres présentent à la coupe une consistance éburnée sans autre lésion.

Sur la plèvre pariétale, du côté droit exclusivement, aussi bien au niveau des côtes qu'au niveau des espaces intercostaux, on trouve, disposés sous forme d'amas assez serrés, de nombreux nodules d'une consistence ferme et dont la grosseur varie d'une tête d'épingle à un pois. La cavité pleurale droite contient 2 litres environ d'un liquide clair et citrin ; la gauche, 1 litre.

Sur le poumon droit, on note un léger dépôt fibrino-

plastique. Les deux poumons sont fortement comprimés, gorgés de sang et très anthracosiques ; au sommet droit, quelques cicatrices anciennes.

Tous les viscères sont le siège d'un processus scléreux intense.

Examen microscopique : on soumet à cet examen les os du crâne, les vertèbres, une côte et un ganglion lymphatique rétro-péritonéal hypertrophié, les tumeurs signalées dans la dure-mère cérébrale et spinale et dans la plèvre, et enfin les principaux viscères : poumon, cœur, rate, rein, foie, moelle. Déjà à l'œil nu, on constate sur la coupe des os du crâne la disparition presque complète de la substance spongieuse ; la côte en contient encore une assez grande quantité. Il est évident que tous ces os ont été le siège d'une formation nouvelle très accentuée.

Les particules osseuses, sciées en petits morceaux, (la coupe au couteau en était impossible), furent décalcifiées d'après deux méthodes :

1° A l'acide nitrique et à l'alcool ;

2° D'après la méthode de Thoma.

Malgré la petitesse des morceaux, la décalcification exigeait énormement de temps.

Au microscope, une coupe de vertèbre présenta de grandes masses de tissu compact, circonscrivant des aréoles médullaires en très petit nombre.

La substance osseuse compacte offre partout des contours lisses, bien limités. Nulle part, on ne peut découvrir des lacunes d'Howschip ou des ostéoclastes dont la présence indique un processus régressif du tissu osseux.

La réaction au carmin était bien positive, mais on ne pouvait en conclure à la présence de tissu ostéoïde, indice d'une néoformation osseuse, puisque dans le processus de résorption calcaire, les parties qui sont en train de se décalcifier offrent la même réaction.

Von **Recklinghausen** (ostéite fibreuse ou déformante. — **Festschrift Virchow**. — Berlin, 1891), donne comme

preuve certaine de néoformation osseuse pathologique et récente, la présence de fibres de Sharpey, dans les endroits de l'os où elles font défaut à l'état physiologique.

On ne pouvait malheureusement fournir cette preuve, puisqu'il faut des os frais et macérés ou simplement durcis; sur l'os artificiellement décalcifié, il est impossible de l'obtenir. De plus, la selérose énorme des os s'opposait à ce qu'on ait des coupes convenables après durcissement. Les quelques aréoles médullaires qui avaient échappé à la néoformation osseuse étaient remplies d'un tissu composé exclusivement de cellules rondes : ni cellules adipeuses, ni cellules géantes. Ces cellules rondes sont de grandeur égale, d'une régularité presque constante et elles ne contiennent qu'un seul noyau arrondi remplissant presque toute la cellule, de sorte que l'espace réservé au protoplasma est très réduit. Tout les rapproche des cellules lymphatiques. Autour des cellules, existe une petite quantité de substance intercellulaire simple. En quelques endroits, le développement un peu plus considérable de cette substance intercellulaire englobant un certain nombre de cellules fait croire à tort à une disposition alvéolaire. Ce qu'il y a d'important à noter, en effet, c'est que même entre les cellules de ces pseudo-alvéoles on découvre une substance intercellulaire distincte. D'ailleurs les cellules n'ont pas le caractère épithélial.

Sur les coupes de la côte, on voit des travées avec cellules conjonctives se dessiner entre les cellules rondes. Cet aspect est encore plus accentué sur la coupe des os du crâne où par places existent de larges faisceaux de tissu fibrillaire à cellules conjonctives.

Peu de vaisseaux font saillie à la surface de coupe. Les tumeurs de la dure mère cérébrale et rachidienne et celles de la plèvre présentent un aspect identique après conservation dans l'alcool. Ce sont des tumeurs lisses du volume d'une tête d'épingle à celui d'une cerise : les plus volumineuses semblent composées d'un certain nombre de plus petites confluentes, car leur surface présente un aspect mamelonné.

Toutes ces tumeurs sont constituées exclusivement par des cellules rondes embryonnaires en général un peu plus grandes que celles des tumeurs osseuses; leur contour est moins sphérique, plus irrégulier et en certains endroits elles ressemblent assez bien à des cellules épithéliales. La substance intercellulaire n'offre qu'un faible développement.

La partie de la tumeur adhérente aux os du crâne se distingue surtout par l'abondance de la substance fibrillaire qui est assez régulièrement distribuée sur la surface de coupe et ne prend qu'en certains endroits seulement la forme de larges bandes fasciculées. De plus, on remarque sur ces coupes, au milieu du tissu néoplasique, de petits amas de substance osseuse compacte contigus le plus souvent à des faisceaux fibreux qui semblent leur avoir donné naissance.

Ces tumeurs sont peu vasculaires.

Dans le ganglion lymphatique rétro-péritonéal, on remarque du tissu ganglionnaire normal et une multitude considérable de cellules qu'on ne peut distinguer avec certitude des cellules lymphatiques ganglionnaires normales.

Le cœur, les poumons, le foie, la rate et les reins ne présentent rien de particulier.

La moelle est saine.

Pas de micro-organismes nulle part.

Nous avons tenu à rapporter tout au long, l'observation de Hammer, d'abord parce que c'est le cas qui a été le mieux suivi peut-être au point de vue clinique, et nous y reviendrons plus loin en insistant sur l'évolution de la température, ensuite parce que le travail de Hammer est celui que nous avons le plus largement mis à contribution. Elle serait tout aussi bien à sa place dans le chapitre concernant la symptomatologie, mais nous avons tenu à grouper autour de la nôtre, les observations principales.

Faisons remarqner qu'au point de vue anatomo-pathologique, ce cas diffère un peu des cas analogues : la lésion est purement diffuse et nulle part on ne trouve des foyers circonscrits ; au premier abord, on est tenté de se rallier à l'hypothèse invoquée par Rustitzky, d'une hypertrophie simple de la moelle des os. Mais d'un côté, la destruction de tous les éléments normaux et de l'autre, la formation d'éléments de nature nettement néoplasique, ainsi que la condensation osseuse allant jusqu'à l'éburnation, font rejeter cette hypothèse et pencher vers l'idée d'une affection franchement maligne. Hammer rapproche les lésions d'ostéïte qu'il a observées de l'ostéïte cancéreuse décrite par Recklinghausen pour les cancers métastiques des os : il existerait une forme diffuse infiltrée, sans foyers circonscrits, se rapprochant en cela des lésions purement inffammatoires.

Dans l'observation de Hammer, comme dans la nôtre, l'expectoıation était peu abondante et fétide, et nous ne trouvons pas davantage l'explication du phénomène.

Enfin, faisons remarquer que des tumeurs ganglionnaires ont fait leur apparition successivement dans le cou, la nuque, l'aisselle, le pli de l'aîne ; mais l'examen histologique n'a pas su révéler si elles étaient de nature métastatique ou simplement hypertrophique.

OBSERVATION IX (Résumée)

(*Marckwald, assistant à l'Institut pathologique de Halle*)

Cas d'Endothéliome multiple, intravasculaire de tous les os du squelette (myelome, angiosarcome)

K. T., âgé de 56 ans, sans antécédents héréditaires ni personnels, entre à l'hôpital de Nordhausen, le 30 Juin 1893, pour des douleurs qu'il aurait commencé à éprouver dans le dos, la poitrine et les membres au printemps. L'examen absolument négatif et les variations dans les points douloureux accusés par le malade le font prendre pour un simulateur.

Au milieu de Novembre, on s'aperçoit que le patient s'affaisse sur lui-même et on incline vers le diagnostic d'ostéomalacie. — K. T. s'affaisse de plus en plus, son état général s'aggrave et le 10 Février 1894, on le transfère à la clinique interne de Halle où on constate ce qui suit :

Homme anémique, d'aspect cachectique ; — atrophie prononcée de tous les muscles ; — impossibilité de faire des mouvements ; — sur le crâne, au voisinage de l'occiput, des deux côtés, dépression douloureuse, à direction transversale de 1 cm. à 1 cm. 1/2 de largeur ; — rien aux extrémités supérieures ; — dépression de la partie supérieure du thorax, proéminence de la partie inférieure, de telle sorte que le sternum fait un angle d'environ 40° au niveau de l'insertion de la 4e côte ; — forme du thorax nettement en entonnoir ; — respiration pénible et fréquente ; — raccourcissement de la colonne cervicale ; — cyphose et scoliose à gauche de la colonne thoracique et, à un degré moindre, de la colonne lombaire ; — rien d'appréciable aux extrémités inférieures ; — rien à l'auscultation ; — urine et feces normales : ni sucre, ni albumine ; — appêtit conservé ; — sommeil facile. — On incline toujours vers le diagnostic d'ostéomalacie. — La maladie continue à évoluer lentement avec des alternatives de mieux et de pis, et le 2 Juillet 1894, mort subite sans phénomènes précurseurs alarmants.

A noter que la fièvre a présenté, pendant tout la durée de la maladie, un type intermittent particulier.

Autopsie, vingt-quatre heures après la mort.

Cadavre très amaigri. — Côtes très friables, faciles à couper. — Cœur un peu hypertrophié ; un peu de surcharge graisseuse ; valvules aortiques épaissies et sclérosées ; myocarde brunâtre, assez ferme. — Adhérences pleuro-pulmonaires nombreuses. — Poumons friables, œdématiés et emphysémateux. — Œdème de l'orifice supérieur du larynx. — Glande thyroïde un peu hypertrophiée. — Rate petite, à capsule épaissie et à parenchyme mou. — Tube digestif sain. — Ganglions mésentériques, à peine appréciables au toucher. — Foie assez gros, ferme et lisse. — Rein gauche d'aspect sénile ; rein droit contient un grand nombre de concrétions dans le bassinet. — Tissu conjonctif périvésical épaissi, surtout en avant ; dans la cavité vésicale, urine trouble, infecte, alcaline, contenant un grand nombre de concrétions ; muqueuse épaissie et rouge. — Prostate un peu hypertrophiée, contenant de petits myomes.

Moelle et cerveau normaux ; os du crâne et du tronc facilement sectionnés par la scie. — La forme ovale de la tête est très allongée d'avant en arrière ; le diamètre transversal est fortement raccourci. — On constate entre la voûte du crâne et la dure-mère des adhérences nombreuses et étendues dues à l'existence de petites saillies arrondies, de coloration rouge-brun intense, très molles, parties du diploé.

Il existe des tumeurs semblables par tout le squelette ; elles infiltrent les os d'une manière si diffuse qu'elles se sont substituées au tissu osseux ; elles se sont développées d'abord dans la substance spongieuse et ce n'est que par les progrès de leur développement, qu'elles ont détruit la substance compacte pour produire les saillies observées ; elles paraissent toutes du même âge.

Aucune tumeur dans les parties molles, ni dans les viscères.

Les corps vertébraux ont presque entièrement disparu et ne sont plus reconnaissables que grâce à la persistance des disques intervertébraux. A la face postérieure de la troisième dorsale, le périoste est traversé et la tumeur a pénétré dans les parties molles. Le sacrum est transformé en une tumeur arrondie, du volume d'un œuf de poule.

Côtes très friables, avec nombreuses traces de fractures. — Cartilages costaux calcifiés.

Le sternum est comme plié dans le sens de sa longueur.

Les deux branches de l'ischion et les ilions sont déformés et épaissis.

Les os longs des extrémités paraissent indemnes d'abord, mais à un examen plus minutieux, on constate la présence de néoformations isolées, brunâtres, les unes sous-périostées, les autres médullaires, dans toutes les parties de ces os. La tête de l'humérus droit est ramollie et déprimée.

L'examen microscopique, après ou sans décalcification, a porté sur diverses parties altérées des corps vertébraux et des côtes, ainsi que sur des fragments de tous les organes et de la moelle épinière. Toutes les coupes des os ont présenté les mêmes altérations, cependant on peut distinguer celles des os du tronc de celles des os des extrémités.

Sur la coupe transversale d'une côte sectionnée perpendiculairement à son grand axe, en un point où le périoste n'était pas notablement altéré par la saillie de la tumeur à l'extérieur, on remarque que dans son ensemble l'os est épaissi et inégalement tuméfié.

La substance spongieuse est plus abondante que normalement ; la substance compacte a presque entièrement disparu et n'est plus guère représentée que par quelques minces traînées sous le périoste. Parmi les cavités médullaires, on en trouve une partie seulement qui est remplie de cellules analogues aux cellules médullaires d'un individu du même âge ; par contre, le plus grand nombre contient des cellules qui, par leur agencement et leur forme, diffèrent totalement des cellules médullaires ordinaires et ont nette-

ment les caractères de cellules apppartenant à une néoformation.

Parmi ces néoformations, on trouve deux types avec formes intermédiaires. La structure microscopique est disposée comme suit : dans un stroma conjonctif à fines fibrilles, peu abondant, présentant de nombreux capillaires, on trouve des amas cellulaires compacts, formés de grosses cellules rondes, à protoplasma abondant. Entre quelques-uns de ces amas cellulaires, on voit des accumulations de globules rouges dont l'arrangement rappelle celui qu'ils présentent dans de petits vaisseaux capillaires ou dans des vaisseaux un peu plus gros. Sur un grand nombre de points, les vaisseaux se dilatent en larges cavités sanguines de beaucoup supérieures à la masse des cellules de la tumeur ; en ces mêmes points, les cellules tapissent souvent la face interne des cavités sanguines de façon à en former le revêtement proprement dit et à remplacer la couche habituelle des cellules endothéliales ; dans quelques points même, de larges cavités sanguines ne sont tapissées que par une seule couche de cellules, présentant plutôt la forme cylindrique.

La destruction de l'os (le périoste forme le plus souvent, mais pas toujours, la limite de la néoformation) se produit vraisemblablement par une résorption lacunaire. On trouve par places des tissus de néoformation osseuse. Sur les omoplates et les iliaques, existent des ostéophytes ; les os longs sont fortement sclérosés.

Dans les parties non envahies de la moelle osseuse, dans le foie et la rate, il existe de volumineux amas pigmentaires. Comme ce pigment donne la réaction du fer et qu'on trouve dans plusieurs joints de la tumeur la coloration brune particulière des éléments du sang, Marckwald est d'avis qu'il est dû à une destruction des éléments du sang dans les sortes de cavités sanguines que contient la tumeur.

Le cas de Marckwald est surtout intéressant par sa structure histologique et nous verrons tout-

à-l'heure qu'il est peut-être possible de le ranger dans le groupe des sarcomes.

Telles sont les observations principales de tumeurs multiples primitives des os que nous ayons pu recueillir ; nous publierons plus loin, au fur et à mesure de notre travail, les quelques autres cas que nous avons trouvés dans la science. Il nous semble que nous puissions, dès maintenant, essayer d'esquisser l'anatomie pathologique de ces tumeurs ; aussi bien, les autres observations ne nous apprendront pas grand'chose à ce sujet.

C'est par la moelle osseuse que débutent les tumeurs qui nous occupent : Zahn insiste sur ce point. Plus tard, par les progrès de la maladie, se forment dans le périoste, des brêches à travers lesquelles le tissu de néoformation vient faire saillie à l'extérieur et Nothnagel signale des masses gris-blanchâtres, gélatineuses, qui, après avoir franchi le périoste, se confondent avec les tissus voisins. Dans notre cas, en grattant le périoste on trouvait des points grisatres au niveau desquels les productions néoplasiques venaient faire saillie. Quand l'affection en est arrivée à ce point, il est encore facile de se rendre compte du point de départ, parce qu'on trouve des travées vasculaires infiltrés se dirigeant de la moelle vers le périoste.

Ces tumeurs d'origine médullaire peuvent se présenter sous forme de tumeurs nettement circonscrites, simulant des ostéosarcomes, comme dans le cas de M. Le Dentu ; elles peuvent s'infiltrer peu à peu les tissus du voisinage et se confondre avec eux, comme dans le cas de Nothnagel ; elles

peuvent enfin infiltrer la moelle osseuse d'une façon diffuse.

Dans presque tous les cas que nous rapportons, on a trouvé dans la moelle osseuse, des foyers plus ou moins circonscrits ou diffus, d'une coloration gris-blanchâtre ou rouge foncé, d'une consistance tantôt molle, presque diffluente, et tantôt plus ferme.

Les parties constituantes de la moelle ont disparu et sont remplacées le plus souvent par un tissu composé de cellules rondes séparées par une substance intercellulaire plus ou moins abondante. L'os compact a subi un processus de résorption plus ou moins accusé ; le cas de Hammer est le seul où on ait constaté des phénomènes d'ostéite si nets. Dans les aréoles agrandies, on trouve des foyers rougeâtres analogues à de la gelée de framboise, ou bien une substance grisâtre analogue à du pus ; c'est ce que Neumaun appelait moelle lymphoïde et moelle pyoïde ; dans le premier cas, les vaisseaux dominent, et dans le second cas, ce sont les cellules.

Kahler insiste sur la localisation des lésions au niveau des os du tronc et des vertèbres ; effectivement, c'est à ce niveau que les lésions paraissent prédominantes dans la plupart des observations, on pourrait se demander si cette prédominance n'est point due aux rapports anatomiques qui existent entre la circulation veineuse profonde du rachis, des côtes et du bassin.

Peut être est-ce par ces os qu'elles débutent primitivement et dans notre cas, les os du tronc, la colonne vertébrale, les côtes, les os du bassin

paraissaient seuls altérés. A la longue, tous les os se prennent, mais d'après Zahn, les tumeurs sont le plus fortement développées dans les os spongieux et dans les épiphyses supérieures que dans les inférieures; elles atteignent aussi plus de développement dans la partie supérieure des diaphyses. Les os courts sont peu ou pas altérés; leur envahissement n'est signalé que dans la thèse de Buch. Les tumeurs se trouvent plus particulièrement dans l'intérieur des os, mais elles ont de la tendance à gagner la périphérie et à déterminer dans les os plats surtout, des épaissements circonscrits et des saillies à la surface; ces saillies sont molles et tranchent sur les parties environnantes par une coloration un peu plus rougeâtre. En dehors des tumeurs tout l'os est hyperhémié, boursouflé et par place il existe même des hémorrhagies. En certains endroits le tissu osseux a disparu complètement pour faire place à une bouillie plus ou moins rougeâtre ou noirâtre : c'est ce qui explique les déformations et les fractures observées dans certains cas.

Sous le microscope, les tumeurs apparaissent pour la plupart, constituées surtout par des amas de cellules rondes embryonnaires qui se sont substituées aux cellules de la moelle osseuse.

Ces cellules renferment un ou plusieurs noyaux, et parfois, mais rarement, on aperçoit des figures karyokimétiques. Sauf dans les cas de Nothnagel et de Kelsch, le reticulum fibrillaire est très peu abondant, ou faii même complètement défaut; les éléments ne sont alors soutenus que par quelques travées du tissu conjonctif voisin qu'elles ont disso-

cié. Dans l'os, les espaces aréolaires sont agrandis et le tissu compact est raréfié : en certains endroits seulement, on trouve des phénomènes d'ostéite condensante. Les tumeurs sont, en général, extrêmement vascularisées, et dans l'intérieur des capillaires de néoformation, on peut noter des amas de cellules rondes embrionnaires analogues à celles qui composent la tumeur. Cette vascularisation excessive explique le développement assez rapide de la néoplasie et l'absence complète de dégénérescence ; dans le cas de Hammer, il y avait peu de vaisseaux, probablement parce qu'ils avaient été étouffés par le tissu ostéoïde.

Au début de notre travail, nous avons vu que les tumeurs multiples primitives des os avaient été diversement interprétés au point de vue histologique. La question mérite qu'on s'y arrête un instant.

Zahn fait de l'affection qu'il a observée une lymphosarcomatose des os multiple d'emblée. Qu'est-ce donc que le lymphosarcome ? Le mot a été créé par Virchow, et voici la définition qu'il en donne lui-même : « Ce sont des productions nouvelles, formées d'un tissu analogue à celui qu'on trouve dans la partie ganglionnaire du système lymphatique et qui tiennent à la fois et de l'hyperplasie simple et du sarcome lymphatique primitif. » Virchow admet plusieurs variétés de lymphosarcome, mais ce serait sortir de notre sujet que de nous attarder sur cette question : on en trouvera un bon résumé dans les Archives générales de médecine (juillet 1872) où M. le professeur Cornil analyse un travail de Langhans.

Contentons-nous de dire qu'il y a des lymphosarcomes durs et des lymphosarcomes mous. Zahn qui veut l'analogie entre la pseudo-leucémie ganglionnaire et la pseudo-leucénie myélogène cherche à identifier les tumeurs osseuses et ganglionnaires; en analogie avec les formes dures et molles des lymphosarcomes ganglionnaires, il veut que les tumeurs uniquement composées de cellules embryonnaires soient la forme molle du lymphosarcome osseux, comme celles qui sont composées en grande partie par du tissu conjonctif ayant de la tendance à devenir adulte, en représenteraient la forme dure.

Il nous semble que le cas de Zahn peut rentrer dans le groupe des sarcomes, et nous ne pensons pas devoir le maintenir dans une classe à part. Seul, le cas de Nothnagel nous paraît devoir être maintenu en dehors du groupe des sarcomes, à cause du caractère des cellules et de l'abondance du réticulum. Nous ne nous attarderons pas à faire l'histoire du lymphadénome ; nous renvoyons pour cela à l'ouvrage de Brousses et Gérardin, couronné par l'Académie de Médecine, en 1887. Qu'il nous suffise de donner leur définition du lymphadénome : « C'est une tumeur ayant pour prototype, la structure normale du follicule lymphatique solitaire, ayant peu de tendance aux dégénérescences, et susceptible d'une grande généralisation. »

De l'observation de Nothnâgel, nous croyons devoir rapprocher celle de Kelsch citée dans la thèse de Périer (Paris, 1884) comme exemple de lymphadénome des os.

OBSERVATION X (Résumée)

(*Kelsch. — Communication à la Société Anatomique en Juillet 1873*)

Sur un cas de lymphadémie viscérale et osseuse

Z..., artilleur, âgé de 32 ans, entre au Val-de-Grâce le 26 Octobre 1872, au service des détenus.

Le malade est atteint d'une anémie profonde, il se plaint de douleurs vives à la tête, d'une fatigue et d'une faiblesse extrêmes. L'examen le plus minutieux ne révèle rien ni au tronc, ni aux membres, ni à la tête. Le palper abdominal donnait la sensation de petites tumeurs faisant présumer une hypertrophie de quelques ganglions mésentériques. Le malade alla en s'affaiblissant de jour en jour et, deux mois environ après son entrée à l'hôpital, il s'éteignit dans le marasme.

Autopsie : Rate hypertrophiée, pas de leucémie, petites tumeurs grisâtres dans les reins, les ganglions mésentériques et la tunique intestinale.

Les os qui composent la boîte crânienne ont une épaisseur double de celle qu'ils offrent habituellement. En outre, ils sont infiltrés d'une matière lymphoïde. Les vertèbres, les os plats et la portion spongieuse des os longs sont aussi infiltrés de matière lymphoïde.

Ainsi donc, il paraît exister des lymphadénomes des os généralisés et, à côté de la sarcomatose primitive généralisée au système osseux, il faudrait admettre une lymphadénie osseuse généralisée, ayant à peu près la même évolution clinique : une seule chose semble différer à ce point de vue, c'est le jeune âge des sujets.

Mais, il faut bien le dire, le sarcome est de beaucoup le plus fréquent. Jusqu'à nouvel ordre, et sous toutes réserves, peut-être est-il permis de se rallier à l'opinion de Hammer qui veut réunir

tous les cas observés, y compris celui de Nothnagel, en une seule et même entité morbide : Sarcomatose multiple, primitive et maligne de la moelle osseuse.

Aux cas déjà cités, il faut ajouter trois observations réunies par Wieland dans sa thèse, sous ce titre : Trois cas de sarcomes primitifs multiples des os, ainsi que le résultat d'une autopsie publié par Marchand.

OBSERVATIONS XI, XII et XIII (Résumées)

(Wieland. — Thèse de Bâle, 1891)

Sarcome primitif multiple des os

I. — Une femme de 67 ans, qui n'a jamais fait de maladie grave, commence par ressentir des douleurs fulgurantes dans la jambe droite, puis surviennent bientôt une anémie pragressive et une cachexie profonde. La malade succombe à une broncho-pneumonie 5 mois après le début de sa maladie.

A l'autopsie, tumeurs grisâtres, en partie hémorrhagiques, dans les 4e et 5e vertèbres lombaires ; — nodosités d'une coloration gris rougeâtre ou rouge foncé dans l'intérieur du sternum, du fémur, des côtes, du crâne. — Les os se laissent facilement couper au couteau. — Endocardite légère.

II. — Une femme de 44 ans, qui jusque là n'a rien présenté de particulier, se plaint depuis un certain temps de douleurs térébrantes continues dans tout le côté gauche. Après une maladie de deux mois, elle meurt en présentant des symptômes de méningite ; on avait porté le diagnostic de tuberculose miliaire. A l'autopsie, on trouve, en plus d'une tumeur du volume d'une noisette, d'une consistance ferme, insérée au niveau de l'articulation de la 8e côte avec la colonne vertébrale, de nombreux foyers du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois dans le fémur, le sternum, les côtes et le crâne.

III. — Un homme de 36 ans, ayant eu plusieurs pneumonies et des crises épileptiques depuis l'âge de 13 ans, éprouve des douleurs dans les deux articulations scapulo-humérales ; à ces douleurs, se joignent bientôt de la dyspnée, de la toux et de l'expectoration, des sueurs nocturnes et de l'amaigrissement.

Après une durée de cinq mois, le dénouement fatal arrive au milieu des symptômes suivants : fièvre assez intense, spasmes convulsifs de la tête et des bras, anurie complète.

A l'autopsie, on trouve, à la surface d'une section verticale du sternum et dans la moelle du fémur droit, de nombreux nodules mous et d'une coloration gris-rougeâtre. Le crâne présente des brèches de l'étendue d'une pièce de 5 francs, remplies d'une masse gris rougeâtre.

Dans le lobe inférieur du poumon droit, on découvre des nodules du volume d'un pois, bien circonscrits, et à la surface du rein gauche, trois taches blanches de mêmes dimensions.

L'examen microscopique de ces trois cas était concordant : toutes ces tumeurs étaient constituées par de nombreuses cellules rondes et des éléments du type conjonctif : l'auteur les considère comme des sarcomes développés dans la moelle osseuse.

OBSERVATION XIV (Résumée)

)Marchand. — Berl. Klin. Wochenschrift, 1886 No 29)

Ostéomalacie sénile, ou mieux : Hyperplasie médullaire généralisée avec disparition ou raréfaction de la substance osseuse.

A l'autopsie d'un homme de 69 ans qui avait éprouvé dans les derniers temps des difficultés pour uriner, des douleurs dans le dos, des douleurs en ceinture et qui était arrivé à un état de cachexie extrême, on trouve une fragilité excessive du sternum, des côtes et des vertèbres. La

substance osseuse est très réduite ; la moelle augmentée de volume, d'une coloration rouge-foncé, contient par ci par là des nodosités molles, gris-jaunâtres. Ces nodosités font irruption à travers le tissu osseux compact, soulèvent le périoste et donnent ainsi l'impression de petites tumeurs. La moelle est très riche en vaisseaux et en petits médullocèles; les nodosités sont exclusivement composées de ces derniers éléments.

Les sarcomes sont des tumeurs conjonctives embryonnaires ou, comme les définit Virchow, des tumeurs à prédominance cellulaire. Ce sont les tumeurs les plus fréquentes des os et on doit distinguer des sarcomes d'origine périostique et des sarcomes d'origine médullaire ou myélogènes. Ces derniers, d'après Ziegler, peuvent présenter quatre types. Les deux premiers types s'observent principalement dans la moelle osseuse des maxillaires (épulis intra osseux) et dans les épiphyses des gros os longs. Une première forme, molle, médullaire, possède la structure d'un sarcome encéphaloïde, à petites cellules rondes ; une deuxième forme, dense, ferme, doit être considérée comme un sarcome fasciculé, à cellules fusiformes ou comme un fibro-sarcome. Dans ce groupe, on rencontre des sarcomes à cellules géantes ou à myéloplaxes, et des sarcomes ostéoïdes ou ostéosarcomes.

Le troisième type de sarcome myélogène est représenté par le sarcome alvéolaire, caractérisé par la formation d'une charpente conjonctive, à structure alvéolaire, dans les mailles de laquelle se trouvent des cellules relativement volumineuses.

Enfin, le quatrième type décrit par Ziegler, se rapproche tellement de toutes les descriptions

données dans le cours de ce travail, que nous ne saurions mieux faire que de citer textuellement le passage qui le concerne, tel qu'il se trouve dans la traduction de Monsieur le Professeur Augier : « Le quatrième groupe de sarcome myélogène, qui s'observe surtout chez les vieillards, forme des amas blanchâtres, mal délimités ; cette forme s'observe surtout au niveau des os du crâne et du dos, parfois aussi sur presque tous les os du squelette. Au niveau du point où la tumeur se développe, l'os se détruit ; à la périphérie du néoplasme, il ne se développe qu'une petite quantité d'os nouveau ; cependant, il y a des formes où l'os prolifère en abondance et va jusqu'à l'éburnation. Dans certains cas, les os du crâne, les vertèbres, le bassin, les côtes, etc., présentent partout des pertes de substances d'étendue variable, limitées par des bords où l'os est rongé et que la tumeur ne dépasse pas ou très peu. Ces néoformations particulières sont des sarcomes à petites cellules rondes et elles peuvent être, avec raison, désignées sous le nom de myélomes. » N'avons-nous point raison de dire que la plupart des cas observés doivent être rangés dans ce groupe et nos tumeurs primitives ne sont-elles pas des myélomes ?

Parmi les sarcomes alvéolaires, il en est une forme qui s'observe surtout au niveau des gros os longs et que Billroth, Hildebrand, Driessen, ont décrite sous le nom d'endothéliome ; la charpente de la tumeur présente une structure alvéolaire délicate. Les petits nodules sont enfoncés à l'intérieur des os ; les plus gros forment, à la surface des os, des nodules proéminents, d'apparence

mamelonnée, recouverts par le périoste. Il nous semble qu'on puisse rapporter à cette variété, l'endothéliome de Marckwald.

Voyons maintenant quelles sont les lésions secondaires déterminées dans les différents organes par cette sarcomatose des os.

Naturellement, le squelette sera le premier à éprouver les effets de cette terrible affection qui le mine sourdement, il s'incurve et se tasse, de sorte qu'on pense à l'ostéomalacie et nous verrons tout-à-l'heure Kahler insister sur ces ressemblances à propos du diagnostic. Le malade de Marckwald est intéressant à ce point de vue : les déformations de son thorax et de son bassin, les déviations de sa colonne vertébrale sont très accentuées et, sans qu'on observe aucune lésion des membres inférieurs, la taille qui était de 1^{m} 72 en 1870 est réduite à 1^{m} 52 le 9 Décembre 1893. Ces déformations et ce tassement semblent beaucoup plus marqués au niveau des os du tronc et de la colonne vertébrale. Par suite de la raréfaction du tissu osseux, par suite des brêches qui se produisent dans le périoste, l'os tout entier devient fragile et friable, et en certains endroits, à l'occasion du moindre mouvement ou de la moindre contraction musculaire se produisent des fractures. A notre avis, si les fractures ne surviennent point plus vite, c'est grâce à la résistance du périoste qui reste longtemps indemne. Enfin quand le tissu de néoformation a fait saillie à travers le périoste et est venu se confondre avec les tissus voisins, on observe l'apparition de véritables tumeurs simulant le plus souvent l'osteosarcome. Les ganglions sont sains généralement, pourtant sur le malade

de Hammer, vers la fin de la vie, on a noté une hypertrophie ganglionnaire dans les aisselles, des deux côtés de la nuque, au pli de l'aine et dans les régions sus-claviculaire et cubitale. La même remarque a été faite par Grawitz. La rate est peu ou point hypertrophiée et ne paraît altérée que dans les cas où l'examen du sang a révélé, vers la fin de la vie, des lésions leucémiques. Pas de périsplénite. Consistance tantôt ferme, tantôt molle.

Le foie est parfois tout-à-fait sain et parfois notablement augmenté de volume. Pas de périhépatite ni d'épaississement de la capsule de Glisson. Dans notre cas, il y avait dilatation du réseau vasculaire intralobulaire par des amas de leucocytes mononucléaires.

Les reins peuvent offrir le type de la néphrite lymphomateuse de Wagner, c'est-à-dire qu'il y a infiltration de cellules embryonnaires dans le tissu conjonctif qui sépare les différents segments de l'appareil sécréteur. Parfois, comme dans le cas de Litten, on trouve sous la capsule, des amas blanc-grisâtres, composés de cellules lymphatiques, et qui semblent des lymphomes miliaires. L'altération des reins se traduit pendant la vie par l'albuminurie qui est un symptôme assez fréquent, comme nous le verrons plus loin.

Les téguments, le cœur et l'appareil digestif sont sains. Notons cependant que notre malade présentait une légère hypertrophie des follicules de la base de la langue.

Les poumons n'offrent que des lésions banales de bronchite ou d'emphysème. Signalons encore une fois la fétidité des crachats, observée par

Hammer et par nous, et dont l'autopsie n'a pu nous fournir l'explication.

Le sang n'a pas toujours été examiné. Dans les cas où l'examen en a été fait, le plus souvent on n'a noté d'autre altération qu'une légère leucocytose.

Pourtant, à l'avenir, il nous semble que dans tous les cas où on pourra soupçonner l'affection, on devra faire un examen méthodique et souvent répété du sang. Les observations de Waldstein et de Litten sont particulièrement intéressantes à cet égard, car on voit que vers la fin de la vie le sang est devenu leucémique, et à l'autopsie, tous les organes présentaient les lésions notées dans la leucémie. Nous croyons donc ici bien faire en donnant le résumé de ces observations.

OBSERVATION XIV (Résumée)

(Litten. — Berl. Klin. Wochenschrift, 1877).

Une fille de 23 ans, après avoir nourri au sein pendant quatorze mois, présente tous les symptômes d'une anémie pernicieuse grave qui se transforme, quatre jours avant la mort, en une leucémie médullaire.

A l'autopsie, on trouve une adipose du cœur très accentuée, des lésions leucémiques de la moelle osseuse, de la rate et des reins.

A la section des os longs principalement, on trouve des foyers puriformes circonscrits, au niveau desquels la moelle osseuse présente une coloration jaune-verdâtre et une consistance molle, presque diffluente. Plus loin, on rencontre des foyers plus petits, d'une consistance plus ferme, plus gélatineuse, limités du côté de la moelle par une bordure rouge.

A l'examen histologique, ces tumeurs renferment de grandes cellules rondes à noyau vésiculeux et à contenu protoplasmique granuleux, plus rarement hyalin, ainsi que des éléments lymphatiques de grandeurs différentes, quelques globules rouges, quelques cellules contenant des globules rouges, mais nulle part, il n'y a de cellules adipeuses.

Dans la rate, légère hyperplasie des corpuscules de Malpighi.

Dans le rein, sous la capsule, nodules blancs-grisâtres, composés uniquement d'un amas de cellules lymphatiques : ce sont des lymphômes miliaires.

OBSERVATION XVI (Résumée)

(*Waldstein. — Archives de Viirchow, 1880*)

Anémie progressive suivie de leucocythémie avec lésions de la moelle osseuse et développement d'un chlorolymphôme ou chlorôme.

Il s'agit d'un ouvrier de 44 ans, sans antécédents. Il se présente à notre examen avec tous les symptômes généraux de l'anémie pernicieuse. Bientôt apparaissent une fièvre continue, des douleurs à la pression sur le sternum et les côtes, une hypertrophie du foie et de la râte.
Trois jours avant la mort, on note une augmentation subite des globules blancs du sang parmi lesquels s'en trouvent beaucoup de grands à protoplasma finement granuleux et à gros noyau.

A l'autopsie, on trouve :

Hypertrophie et coloration grisâtre des ganglions du médiastin ;

Coloration grisâtre des ganglions préaortiques et périportaux ;

Hépatite parenchymateuse ;

Hypertrophie splénique ; foyers multiples dans la râte ;

Transformotion fœtale et coloration verdâtre de la moelle osseuse.

Sous le microscope, la moelle osseuse présente les caractères suivants :

Au niveau des points d'un rouge sale, on trouve de grandes cellules à noyau vésiculeux et à protoplasma fortement granuleux ; au niveau des parties plus jaunes, existe un nombre variable de gouttelettes graisseuses. Peu d'éléments lymphatiques ordinaires ; beaucoup de globules rouges et d'éléments pigmentaires ; les vaisseaux forment des réseaux très serrés, dans les mailles desquels existent de gros médullocèles à noyau unique, sans substance intercellulaire.

A l'heure actuelle, dit Gilbert, un fait considérable doit être affirmé : c'est que la leucémie n'a pas une existence indépendante et que d'une façon constante, sa production est liée à une néoformation de tissu lymphoïde, en d'autres termes, qu'il n'y a pas de leucémie sans lymphadénie.

Ici, nous voyons la leucémie apparaître comme accident terminal d'une sarcomatose généralisée des os. Doit-on admettre, avec Zahn, que cette affection n'est autre chose qu'une forme myélogène de la pseudo-leucémie et que, pendant son évolutioe, ainsi qu'au cours des lymphadénies diverses, la leucémie peut apparaître comme une conséquence de l'irruption dans le sang des éléments cellulaires, hyperplasiés dans les tissus et les organes ? Et cette forme myélogène de la pseudoleucémie, quels rapports effecte-t-elle avec les formes ganglionnaire et sphénique ? Nous nous contenterons de poser ces questions sans chercher à les résoudre. Peut-être un jour la bactériologie jettera-t-elle la lumière sur ce sujet, comme elle l'a fait pour tant

d'autres. Déjà des efforts ont été tentés dans cette voie et dernièrement encore, Bonvicini signalait dans le sang d'un chien atteint de leucémie un diplocoque mesurant 0,9 à 1 cm., mobile et inoculable à la souris blanche, au chat et au cobaye. Qui sait ci leucémie, lymphadémies diverses, sarcomatose généralisée des os ne sont point les diverses formes d'une même infection ?

Avant de clore ce chapitre de l'Anatomie Pathologique, nous croyons devoir rapporter une observation de Rüneberg, intitulée : pseudo-leucémie d'origine médullaire. Elle se rapproche de celle de Zahn et prouve, comme nous le disions plus haut, que l'examen du sang ne devra pas être négligé dans tous les cas de ce genre.

OBSERVATION XVII (Résumée)

(Rüneberg. — Deutsches Archiv. für Klin. medicin, 1881)

Pseudoleucémie d'origine médullaire

Une femme de 58 ans, vivant dans des conditions assez misérables, éprouve soudain une grande lassitude, une perte des forces complète, des hémorrhagies gingivale et buccale et des douleurs dans le sacrum et dans le dos. Comme ces douleurs augmentent de jour en jour et qu'il vient s'y ajouter une anorexie complète, un amaigrissement considérable, l'impossibilité de marcher et de se tenir debout, la malade se décide à entrer à l'hôpital.

Etat actuel : femme d'une constitution assez robuste et, malgré l'amaigrissement considérable, il persiste une couche de graisse assez épaisse. — Le sternum, le rachis, le sacrum et l'ischion sont douloureux à la pression et à l'occasion des mouvements spontanés. — Etat général mauvais. — Hypertrophie de la rate et du foie ; rien du côté des

ganglions. — Urines fortement albumineuses. — L'examen du sang ne révèle aucune altération typique. — L'état de la malade s'aggrave très rapidement et elle meurt dans une cachexie profonde.

A l'autopsie, raréfaction très accentuée du tissu spongieux du sternum, des vertèbres, des côtes et du sacrum ; ce tissu présente un aspect pulpeux, une coloration rougeâtre ou gris-rougeâtre, une consistance par places puriforme et diffluente. — Amincissement extrême des lames du tissu compact.

Rien dans la moelle des os longs.

A l'examen histologique, grande quantité de cellules granuleuses d'une coloration jaune faible et cellules géantes. Par places, foyers de 1 cm. à 1 cm. 1/2, constitués par substance cellulaire

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE

Au point de vue clinique, il faut distinguer dans l'évolution des tumeurs primitives multiples des os deux périodes : un premier stade de déve'oppement lent et insidieux pendant lequel la moelle des os est pour ainsi dire rongée, cellule à cellule, sans que rien de visible n'apparaisse au niveau du squelette; si le malade n'est pas emporté par quelque maladie intercurrente, survient la période des déformations.

Pendant cette seconde période, l'apparition d'une tumeur, la production de fractures spontanées surtout chez des sujets d'un certain âge, pourront faire songer à quelque néoplasie maligne, mais pendant la première période la diffusion des lésions et l'absence de tout phénomène visible à l'extérieur induiront presque fatalement le clinicien en erreur et lui feront traiter de simulateur un malade porteur d'nne affection des plus malignes et des plus redoutables.

Jusqu'à ce jour, la sarcomatose primitivement multiple de la moelle des os a presque toujours été une trouvaille d'autopsie; nous voudrions rassembler dans une vue d'ensemble les quelques signes qui, en présence de ce mal terrible, pourraient au

moins faire émettre un avis au clinicien et lui suggérer l'idée de tumeurs primitives et multiples dans la discussion de son diagnostic.

Naturellement, le peu de cas observés ne nous permettent point de tracer un tableau clinique complet et définitif; nous n'avons d'ailleurs point la prétention de créer une entité morbide nouvelle. Il nous suffira d'avoir posé un jalon pour l'étude d'une affection si peu connue encore, en France du moins, que c'est à peine s'il en est fait mention, dans nos grands traités classiques.

Avant de commencer, qu'on nous permette de rapporter deux observations, anciennes déjà, intéressantes surtout par la rapidité de l'évolution du mal, par le nombre et la précocité des fractures spontanées.

OBSERVATIONS XVIII (Résumée)

(Léger, interne, Société Anatomique de Paris, 12 juin 1874).

Cancers multiples des os et de la voûte du crâne, sans généralisation aux viscères.

La nommée P... Sophie, âgé de 54 ans, est entrée le 29 avril, service de M. Després, à l'hôpital Cochin. Pas d'antécédents morbides. Deux mois avant son entrée à l'hôpital, douleurs dans la cuisse droite d'abord, puis dans la cuisse gauche. La malade garde le lit et on la traite pour du rhumatisme. Appétit bon ; les douleurs persistent du côté gauche. Le 27 avril, en voulant se transporter dans un autre lit en se traînant sur le dos, d'un matelas sur l'autre, elle sentit une douleur brusque et violente dans le membre malade, avec une contraction musculaire involontaire, et il lui fut désormais impossible de remuer ce membre. Le 29 avril, jour de l'entrée à l'hôpital, M. Després diagnos

tique une fracture spontanée, qu'il rattache de préférence à un cancer, vu l'âge de la malade. Gouttière de Bonnet. L'état général est bon ; les urines, riches en phosphates, contiennent un peu d'albumine. Le 1er juin, on retire la malade de la gouttière, parce qu'elle attribue à la pression de cette dernière la douleur continue dont la partie supérieure de son bras droit est le siège ; pendant la manœuvre, fracture au-dessous du col chirurgical de l'humérus droit.

Depuis le 4 mai, la face prend une légère teinte jaune et on remarque un peu d'amaigrissement.

Dans le courant de la journée du 1er Juin, douleurs continuelles, agitation, inappétence et le soir un peu de fièvre. Le 2 Juin, on constate une fracture spontanée de la cuisse droite : le simple toucher provoque des douleurs intolérables. L'état général est grave : pas d'appêtit, rétension d'urine et constipation qui cède à un lavement. Le 5 Juin, l'affaiblissement augmente progressivement. Insomnie et douleurs continuelles. Le 8 Juin, vomissements et selles involontaires. Mort dans le coma.

A l'autopsie, on retrouve les trois factures avec raréfaction des extrémités. L'humérus gauche est parfaitement sain. La colonne vertébrale ne présente aucune altération, mais les corps des vertèbres n'ont pas été sciés.

A la voute du crâne, au niveau de la partie supérieure gauche de l'occipital, on trouve une bosse lisse, de consistance molle, qui a complètement détruit le tissu osseux. En avant et à droite, ainsi qu'au milieu du pariétal gauche, même lésion.

Rien dans aucun des viscères.

L'exàmen microscopique pratiqué par M. Troisier, révèle du sarcome myéloïde.

OBSERVATION XIX (Résumée)

Le Dentu.— Leçon du 26 Août 1876

Sarcome des os multiple d'emblée ; manifestations viscérales secondaires.

Il s'agit d'une femme de 58 ans qui à son entrée à l'hôpital, se trouve considérablement amaigrie et présente :

Du côté de la tête, de nombreuses bosselures solides, mais avec un certain degré de ramollissement.

Du côté de la face, à la base de l'orbite droit, une masse de formation relativement récente.

Du côté du tronc, une tuméfaction douloureuse sur la clavicule gauche.

Du côté de l'abdomen, deux petites tumeurs dermiques au niveau de l'ombilic et du pénil.

Du côté des membres inférieurs, une tuméfaction douloureuse à l'union du tiers inférieur avec les deux tiers supérieurs du fémur droit et la même altération au genou gauche, avec une sensibilité plus considérable encore.

Enfin, tout le long du tibia gauche, on sent de petites bosselures disséminees et au tiers inférieur, on retrouve les traces d'une fracture qui s'est produite en mars ; mais, il ne paraît pas y avoir, à ce niveau, d'altération semblable à celle du reste de l'os ; c'est seulement un peu au-dessus du trait de fracture que commence la sensibilité à la pression. Le foie est notablement augmenté de volume : pas de bosselures, ni d'irrégularités appréciables.

La rate ne présente rien d'anormal.

Du côté droit, au niveau de l'épine de l'omoplate et sur une surface de sept à huit centimètres environ, on trouve de la sensibilité, une diminution considérable du murmure vésiculaire et une exagération des vibrations thoraciques.

Le côté gauche du corps présente un affaiblissement considérable de la motilité, qui est très accentué surtout dans le membre supérieur.

Secousses convulsives dans le membre supérieur gauche et dans le membre inférieur droit.

Étourdissements. — Manifestations dyspnéiques. — Pas de vomissements.

D'après l'interrogatoire, les premiers phenomènes appréciables ont été la formation d'une bosselure à la voûte du crâne et la gêne du passage de l'air par la fosse nasale droite. La fracture de la jambe gauche remonte au mois de

mars 1875, mais d'après M. le Dentu, elle ne serait point de même nature.

M. le Dentu pense qu'il y a eu simultanément, au début, des manifestations multiples.

Traitement palliatif : une pilule de 0,05 d'opium pour calmer les douleurs.

Mort, moins d'un mois après.

Autopsie incomplète, en raison des retards apportés par une opposition judiciaire. La voûte du crâne, le cerveau et les viscères furent seuls examinés.

Sur la voûte du crâne, on constata que chacune des petites tumeurs faisait, à la face interne des os, une saillie tout-à-fait semblable à celle de la face externe. La dure-mère était simplement soulevée, refoulée. Le point de départ a donc été le diploé du pariétal et des autres os ; au centre des tumeurs, le tissu osseux a disparu.

L'examen histologique, pratiqué par M. Longuet, est venu confirmer la nature sarcomateuse de toutes ces tumeurs.

Cerveau : rien de particulier.

Foie : noyaux sarcomateux.

Rate saine.

Rien au poumon droit.

I. — Le premier symptôme, celui que nous trouvons noté dans toutes les observations, celui sur lequel insistent tous les auteurs, celui qu'accusent d'abord les malades, celui qui domine toute la scène au moins dès le début, c'est la douleur. Cette douleur, sourde et erratique, d'abord apparaissant sous forme d'accès, acquiert peu à peu une acuité excessive et se localise alors de préférence à certains os, les os du tronc et de la colonne vertébrale dans la plupart des cas. Son caractère intermittent, sa spontanéité, son exagération à la moindre pres-

sion et à la moindre contraction musculaire, son exaltation progressive avec ses stades successifs d'augmentation et de diminution : tous ces caractères serviraient, d'après Kahler, à la distinguer de toute autre espèce de douleur. Nous devons insister aussi sur le siège de cette douleur, car bien souvent si on l'a prise pour une douleur d'origine rhumatismale, c'est que, croyons-nous, on n'a pas assez insisté sur sa localisation ; pour la trouver, ce n'est pas au niveau des articulations, ce n'est pas non plus sur le corps des muscles, c'eat au niveau des tubérosités et des saillies osseuses qu'il faut aller la chercher.

Cette douleur s'accompagne souvent d'une sensation d'empâtement profond dû au gonflement en surface de la table externe de l'os.

Il ne faut point confondre cette douleur précoce, douleur osseuse causée par le travail néoplasique qui s'accomplit au niveau de la moëlle des os, avec les douleurs névralgiques ou rhumatismales qui pourraient survenir dans le cours de l'évolution, par suite d'une compression des racines nerveuses soit dans le canal rachidien, soit dans les trous de conjugaison ou encore par suite de l'englobement d'un nerf dans la tumeur, comme cela s'est produit dans notre cas.

II. — Un second signe non moins constant et non moins fréquemment signalé, c'est une anémie progressive, une débilité et une déchéance rapide des forces. Cette anémie coïncide d'abord avec la conservation de l'embonpoint et ne se manifeste que par une pâleur spéciale des téguments, aussi

éloignée de la teinte jaune paille caractéristique du cancer que de la teinte terreuse que l'on observe parfois chez les syphilitiques. Vers la fin de la maladie, survient un amaigrissement rapide et très prononcé. Il est très probable que cette anémie est due à la destruction de la moëlle et de ses fonctions hématopoiétiques. A ce propos, il n'est peut être pas inutile de rappeler l'opinion de Pepper qui voulait que l'anémie pernicieuse fut l'expression d'une activité morbide de la moëlle des os et qui plaçait l'initium de cette maladie dans un retour de la moëlle à l'état embryonnaire. Il serait intéressant de savoir si le sang, pendant l'évolution de la sarcomatose, charrie des globules rouges à noyaux.

III. — Hammer insiste beaucoup sur une évolution spéciale de la température à laquelle il donne le nom de fièvre chronique à rechûte et nous trouvons le même phénomène signalé dans l'observation de Marckwald.

Il s'agit d'accès fébriles de durée et d'intensité variables, séparés par des périodes apyrétiques, de durée également indéterminée. L'élévation, comme la descente de la courbe, est parfois brusque, mais le plus souvent graduée. Après les accès, la température peut redescendre au-dessous de la normale. Le début de l'accès ne s'accompagne jamais de frisson, ni de malaise général ; la fin n'est pas marquée par une crise sudorale. Dans le cas de Hammer, la durée moyenne de ces accès a été de quatre jours ; dans celui de Marckwald, elle a été de six jours. Zahn signale aussi la fièvre chez

ses malades, mais il ne fait aucune allusion à cette évolution particulière.

C'est Ebstein qui, le premier attira l'attention snr la singularitè de ce cycle fébrile et il voulut y voir le signe principal d'une maladie infectieuse spéciale évoluant sous le couvert de la pseudo-leucémie.

A l'appui de sa théorie, il rapporte l'observation d'un mécanicien âgé de 19 ans, qui présentait, avec les signes de l'anémie progressive, une fièvre récurrente typique, et à l'autopsie duquel, on trouva des lymphomes malins dans des ganglions bronchiques, médiastinaux et rétro-péritonéaux. — Pel, Renvers, Volkers et Hansen ont depuis apporté leur contingent d'observations et conclu au caractère infectieux de la pseudo-leucémie, malgré les résultats négatifs des examens bactériologiques. Pour ces auteurs, la fiièvre chronique à rechûtes serait un signe capital, dans les cas où il y aurait absence de gonflement ganglionnaire et de tuméfaction splénique. Si la théorie de Zahn était vraie, si l'affection que nous décrivons devait étre prise pour la forme myélogène de la pseudo-leucémie, nous trouverions donc dans l'examen de la courbe thermique, le critérium le plus sûr pour notre diagnostic. Mais la théorie de Zahn n'est rien moins qu'établie et l'assertion d'Ebstein elle-même est loin d'être admise sans conteste. Kast, dans un travail sur la fièvre récurrente dans les cas de sarcomatose générale des os en particulier, et sur les rapports de la température avec les tumeurs malignes en général, fait observer qu'il peut y avoir élévation de température, rarement il est

vrai, dans tous les cas de tumeurs malignes et que la fièvre peut alors revêtir le caractère rémittent, intermittent ou récurrent. L'élévation de la chaleur est due à la résorption des produits septiques, si les tumeurs sont ulcérées ; si elles ne le sont pas, on peut expliquer la fièvre de deux façons : ou bien par des poussées successives et intermittentes dans l'évolution des tumeurs malignes ; ou bien par la localisation de la tumeur et de ses métastases dans les organes qui passent pour avoir des fonctions hématopoiétiques, tels que la moelle des os, la rate, les ganglions lymphatiques, organes particulièrement intéressés dans certaines maladies infectieuses chroniques qui évoluent en présentant un type de fièvre intermittente.

En France, Verneuil a insisté, lui aussi, sur la fièvre symptomatique des néoplasmes ; les néoplasmes locaux eux-mêmes, avant tout travail d'ulcération, déterminent une élévation de température locale pouvant atteindre 1 et 2 degrés. Quoi qu'il en soit, à l'avenir, la température devra être prise régulièrement, quand on soupçonnera l'existence d'une sarcomatose des os généralisée d'emblée.

IV. — Kahler appelle l'attention sur ce qu'il appelle l'albumosurie.

L'albumose est un des quatre produits intermédiaires de transformation entre les albumines et les peptones dans le tube digestif en présence de la pepsine Kahler l'aurait observé dans un cas depuis la deuxième année de la maladie jusqu'à la mort et il conclut de diverses autres observations (Bence-Zones, Kuhne) que c'est un symptôme assez fréquent dans le cas de myélomes multiples. Malheureuse-

ment nous n'avons pas la courbe de cette albumosurie et cela fait perdre de son intérêt à la remarque de Kahler.

Notre malade présentait dès son entrée à l'hôpital 3 gr. 1/2 d'albumine par litre, mais l'examen histologique nous a révélé des signes de sclérose rénale, sans phénomènes aigus cependant ; il n'y avait pas trace de lymphômes miliaires, ni d'infarctus blancs. Mais enfin le fait était intéressant à noter pour l'établissement de la symptomatologie du myélome multiple.

V. — Dans la plupart des cas, l'insomnie, les changements et les bizarreries de caractère ont été notés et cela s'explique très bien par la douleur qui tenaille sans cesse le malade. Les douleurs, les préoccupations morales, le mauvais état général expliquent suffisamment le manque d'appétit et la cachexie qui s'en suit.

VI. — A la longue, par les progrès de la maladie, par suite de la raréfaction du tissu osseux, par suite de la saillie que fait à l'extérieur la moelle hyperplasiée, à travers les brêches du périoste, il peut se produire des fractures, des déformations, des incurvations, des tassements du squelette et par suite une diminution de la taille, des tumeurs visibles simulant un ostéo-sarcome, mais ces signes ne sont point constants et chez notre malade, le squelette paraissait absolument sain.

Dans le cas de Buch, il n'y avait non plus aucune déformation extérieure. Et d'ailleurs, ce sont là des signes tardifs, sur lesquels il ne faut pas trop compter.

VII. — Comme les lésions siègent le plus souvent sur la colonne vertébrale, on pourra noter, au début, des signes d'irritation de la moelle épinière et dans le cas de Hammer, il y avait exagération du réflexe rotulien. Plus tard pourront survenir des signes de compression de cette même moelle, des paralysies, des anesthésies, des paraplégies, des paresthésies.

VIII. — Enfin, dans divers cas de pseudo-leucémie, moins souvent, il est vrai, que dans la leucémie, Gowers a noté un symptôme que nous ne trouvons signalé dans aucune de nos observations : le priapisme ; on a cherché à l'expliquer par un thrombus dans les corps caverneux ou encore par une pression sur les veines efférentes (Forster).

CHAPITRE IV

ÉTIOLOGIE

Les causes des tumeurs primitives et multiples de la moelle des os sont obscures, comme le sont en général celles des néoplaties épithéliomateuses ou sarcomateuses.

Le lymphadénome paraît plutôt être l'apanage du jeune âge : le malade de Kelsch avait 32 ans et celui de Nothnagel, 24. A part quelques exceptions, le sarcome parait plutôt une affection de l'âge adulte et le plus grand nombre de cas ont été observés de 40 à 60 ans. Pour plus de simplicité, comme le sujet est fort peu connu, nous avons cru bien faire en donnant un tableau des malades avec leur âge :

Avant 30 ans

Malade de Grawitz	25 ans.
» » Nothnagel	24 »
» » Litten	23 »

De 30 à 40 ans

Malade de Kelsch.	32 ans.
» » Wieland	36 »

De 40 à 50 ans

Malade de	Rustitzky.	47 ans.
» »	Hammer	41 »
» »	Wieland	44 »
» »	Waldstein	44 »
» »	Kahler.	46 »
Notre malade	. . . .	46 »

De 50 à 60 ans

Malade de	Zahn	54 ans.
» »	Marckwald	56 »
» »	Runeberg	58 »
» »	Léger.	54 »
» »	M. le Dentu. . . .	58 »

De 60 à 70 ans

Malade de	Buch	64 ans.
» »	Wieland.	67 »
» »	Marchand	69 »

L'affection paraît incomparablement plus commune dans le sexe masculin que dans le sexe féminin. Sur les vingt cas que nous avons rapportés dans notre thèse, on remarque treize hommes et sept femmes.

Dans la plupart des observations où il est fait mention des antécédents personnels ou héréditaires, on voit que ces antécédents ont été à peu près nuls.

Dans le cas de Hammer, on note une péricardite cinq ans avant le début de l'affection ; le rhumatisme dont se plaignait le malade, un an avant son entrée à l'hôpital, n'était probablement que le

début de la sarcomatose. Dans une des trois observations rapportées par Wieland, il s'agit d'un homme de 26 ans, ayant eu plusieurs pneumonies et des crises épileptiques depuis l'âge de 13 ans.

Dans le cas de Litten, il s'agit d'une fille de 23 ans, affaiblie par un allaitement de quatorze mois. Le malade de Rüneberg vivait dans des conditions misérables. Peut-être l'affaiblissement, les privations, certaines conditions générales de débilitation jouent-elles un rôle dans la genèse de l'affection.

Il serait intéressant de savoir quels rapports existent entre elle et les maladies infectieuses, notamment l'impaludisme, la tuberculose, la syphilis entre elle et l'arthritisme. Nous manquons absolument de données certaines à cet égard et nous ne pouvons qu'indiquer la question. On sait l'influence qu'on a accordée dans ces dernières années au transmatisme, et surtout aux petits transmatismes fréquemment répétés, dans le développement des néoplasmes. Dans aucune observation, il n'est fait mention de cette cause : notre malade rapportait bien le début de sa maladie, non pas à un choc proprement dit, mais à un craquement perçu en soulevant un fardeau trop lourd. Ce craquement, au lieu d'être cause, ne serait-il pas effet et ne pourrait-on l'attribuer à la fracture spontanée d'une côte ? La profession n'est indiquée nulle part.

On peut dire, en somme, que nous ne savons rien de l'étiologie des tumeurs primitives multiples des os ; peut-être la lumière se fera-t-elle sur ce point au fur et à mesure que des cas nouveaux seront observés et publiés.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Au début de l'effection, la première chose à laquelle pense le clinicien en présence des douleurs accusées par le malade, c'est le rhumatisme aigu articulaire ou musculaire, et il faut avouer que le diagnostic sera parfois très difficile. On devra d'abord songer à la sarcomatose et alors analyser soigneusement les douleurs, en préciser les différents caractères, et nous avons vu plus haut quels étaient les caractères assignés par Kahler aux douleurs des myelomes multiples. On insistera sur leur siège exact en se rappelant que, dans le cas de tumeurs primitives multiples des os, la douleur et l'empâtement qui l'accompagne ne sont point limités aux surfaces articulaires. On recherche aussi les conditions étiologiques, beaucoup mieux connues pour le rhumatisme. Dans le rhumatisme musculaire, les douleurs sont surtout produites, rappelées, aggravées ou exaspérées au premier chef par la mise en jeu, volontaire ou involontaire, du mouvement fonctionnel.

Mais les douleurs continuent malgré l'emploi du salicylate, les déformations sont nulles ou peu accentuées, le clinicien n'est-il pas autorisé à songer au rhumatisme chronique ? Sur quels signes se basera-t-il alors pour son diagnostic ?

Toujours sur le caractère des douleurs, beaucoup plus vives que dans le rhumatisme chronique ; sur l'anémie et la paleur étranges des sujets atteints de sarcomatose ; sur la fièvre, si rare dans les cas de rhumatisme chronique ; sur la déformation des articulations consistant surtout chez les rhumatisants en déplacements, changements de rapports des surfaces articulaires, subluxations produites par l'action musculaire : toutes les lésions prédominent au niveau des articulations. Ces considérations s'appliquent surtout au rhumatisme chronique vertébral, car nous savons que c'est principalement au niveau du tronc et de la colonne vertébrale que se localisent les tumeurs primitives multiples des os.

Quand les déformations sont devenues très considérables, quand il y a déviations, incurvations, tassement de la colonne vertébrale, quand le thorax, quand le bassin même se laissent pour ainsi dire aplatir soit dans le sens antéro-postérieur, soit dans le sens tranversal, alors l'affection à laquelle on songe fatalement c'est l'ostémalacie. Zahn, Marchand, Kahler, avaient porté ce diagnostic. C'est surtout Kahler qui s'est attaché à noter les principaux caractères différentiels. Après avoir rapporté l'observation qui a servi de prétexte à Kahler pour donner la symptomatologie des myélomes multiples et insister sur leur diagnostic, nous résumerons les signes invoqués par lui pour distinguer les deux affections.

OBSERVATION XX (Résumée)

(Kahler. — Prager med. Wochenschr., nos 4 et 5, 1889).

De la symptomatologie des myélomes multiples ; remarques sur l'albumosurie.

Un homme de 46 ans est pris brusquement de violentes douleurs thoraciques, qui disparaissent au bout de quelques jours, puis se montrent de nouveau à plusieurs mois d'intervalle et se localisent en certains points des côtes, avec insensibilité à la pression.

Pendant plusieurs années, les douleurs vont et viennent; il s'y joint de la sensibilité au niveau de certaines apophyses épineuses, de la névralgie des nerfs sciatiques, etc. Plus tard, tuméfactions localisées et douloureuses sur le trajet de plusieurs côtes, douleurs occipitales, raideur de la nuque, névralgies viscérales, paresthésie des extrémités inférieures, oppression, toux convulsive, insomnie. Enfin, fractures spontanées des côtes, cyphose progressive et rapide de la colonne vertébrale, gonflement des ganglions inguinaux ; amaigrissement rapide, mort huit ans après le début de la maladie. Les membres inférieurs, la ceinture pelvienne n'ont présenté à aucun moment de la vie des déformations extérieures.

A l'autopsie, on trouve une fragilité anormale des côtes et de la colonne vertébrale ; la substance corticale de ces divers os est transformée en une masse molle, pulpeuse, d'un gris rosé ; au microscope, on constate une ostéoporose excessive avec formation de lacunes osseuses, dues à la prolifération d'un tissu composé exclusivement de grosses cellules rondes (sarcome à cellules rondes ou myélome).

L'auteur donne surtout comme signes distinctifs des myélomes multiples :

1° — Les douleurs précoces avec gonflements osseux ;

2° — La localisation prédominante des difformités au squelette du tronc.

3° — L'absence de toute flexibilité exagérée des os des membres.

4° — Enfin, l'apparition possible de tumeurs ganglionnaires et d'hypertrophie splénique.

On pourrait encore confondre les tumeurs primitives multiples des os avec une variété d'ostéomes, décrite sous le nom d'exostoses osteogeniques multiples, mais ces exostoses se developpent surtout dans le jeune âge, elles ont une tendance marquée à être symétriques, elles atteignent le fémur et le tibia comme os de prédilection, elles donnent souvent lieu à l'existence d'une bourse séreuse, elles forment des tumeurs dures et plus ou moins régulières, essentiellement bénignes, ne se généralisant point et ne récidivant jamais lorsqu'on les a enlevées, elles cessent généralement d'augmenter, lorsque la croissance générale du sujet est terminée.

CHAPITRE VI

MARCHE & DURÉE. — PRONOSTIC & TERMINAISON

L'évolution de la sarcomatose osseuse généralisée peut, comme celle de toutes les tumeurs, être divisée en deux étapes ; pendant uue première période, les tumeurs se développent, le squelette seul est malade et l'affection reste, pour ainsi dire locale, c'est la période des douleurs ; à la seconde période, l'organisme entier est atteint dans sa vitalité et les troubles cachectiques font leur apparition.

Toute l'affection suit une marche subaigue et la durée moyenne, depuis le début des douleurs jusqu'à la mort peut être fixée à deux ans environ. Dans le cas de Kahler, la maladie dura huit ans, mais en revanche, dans les observations de Grawitz, elle ne parut durer que quelques mois : entre les deux, tous les intermédiaires ont été notés.

Le pronostic est toujours fatal et, jusqu'à ce jour, a été funeste dans tous les cas.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Il est évident que le chirurgien n'aura pas à intervenir pour les tumeurs primitives multiples de la moelle des os, tout traumatisme chirurgical ne pourra que donner un coup de fouet à l'affection et c'est en cela que le diagnostic aura de l'intérêt, car on devra s'abstenir de toucher aux tumeurs qui pourraient faire leur apparition à l'extérieur, dans le cours de l'évolution. Zahn qui, comme nous l'avons dit, fait de la maladie une forme myélogène de la pseudo-leucémie, émet l'avis d'essayer, par analogie avec la pseudo-leucémie ganglionnaire, le traitement arsenical. On sait que cette médication a réussi, sinon à amener une résolution complète, du moins à déterminer une diminution notable des ganglions, dans certains cas de lymphadénie ganglionnaire généralisée. Le meilleur mode d'administration paraît être celui de Billroth, qui donnait l'arsenic simultanément à l'intérieur et en injections parenchymateuses. Whait, dans le *British médical Journal* du 4 avril 1896, rapporte un cas de pseudo-leucémie, traité d'abord sans succès par l'arsenic à doses progressives, continuées pendant trois semaines, puis amélioré par trois cuillerées à dessert quotidiennes de moelle de bœuf crue mélangée à ses aliments.

CONCLUSIONS

Il nous semble qu'on puisse tirer de notre travail les conclusions suivantes :

I. — Il existe des tumeurs multiples primitives du squelette qui débutent par la moelle des os et se généralisent très rapidement tout en ayant une prédilection marquée pour les os du tronc (côtes et sternum), pour les vertèbres, le sacrum et les os iliaques.

II. — Au point de vue anatomo-pathologique, ces tumeurs sont des sarcomes, des lymphosarcomes ou même des lymphadénomes purs, mais elles peuvent être groupées sous le titre commun de myélomes.

III. — Cliniquement, toute l'affection est essentiellement maligne et Zahn voudrait en faire une forme myélogène de la pseudo-leucémie.

IV. — C'est surtout avec le rhumatisme chronique et avec l'ostéomalacie que les tumeurs primitives multiples de la moelle osseuse ont été confondues ; le diagnostic ne sera possible qu'en insistant particulièrement sur les caractères et la localisation des douleurs, sur la cachexie rapide et peut-être sur la marche de la température.

Vu :
Le Président de la Thèse,
CORNIL.

Vu :
Pr le Doyen de la Faculté :
L'Assesseur,
POTAIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Audineau. — Du lymphosarcome. Thèse de Paris. 1872.

Augier.— Traduction du traité d'Anatomie Pathologique de Ziegler. Pages 265 à 275.

Brousses et Gérardin. — Du lymphadénome. Mémoires de l'Académie de Médecine. 1887. T. 35.

Buch. — Thèse. Halle. 1872.

Delbet. — Article « Néoplasmes » du traité de Chirurgie Le Dentu. Delbet.

Gilbert. — Article « Leucémie » du traité de Médecine Charcot. Bouchard.

Grawitz. — Maligne Osteomyelitis und sarcomatose erkrankungen des Knochmarkes als befund der permiciosu Anemie. Virchow's. Archiv. Bd 76.

Hammer. — Ostéite primaire d'origine sarcomateuse avec fièvre chronique à rechutes. Virchow's. Arc. Bd 137. Analysé in Revue des sciences méd. T. 45, p. 466.

Jones. — Sarcome des vertèbres, du sacrum, de l'os iliaque et du sternum. St Barthol. hosp. Rep. XX, p. 225.

Kahler. — De la symptomatologie du myelome multiple, recherches sur l'albuminurie. Prager med. Woch, n°s 4 et 6, 1889. Anal. in Rev. de Hayen, 1890, T. 36.

Kelsch. — Bulletin de la Soc. anat. de Paris, juillet 1873.

Labadie-Lagrave. — Traité des maladies du sang.

Langhans. — Du lymphosarcome. Virchow's Archiv., T. 54. Anal. in Archives génerales de Méd., juillet 1872.

Langlade. — De l'adénie, différences et rapports avec la leucocythémie et la lymphosarcomatose généralisée. Thèse de Montpellier. 1872.

Le Dentu. — Sarcome des os multiple d'emblée ; manifestations vicérales secondaires. Union médicale, 1877, p. 165.

Léger. — Cancers multiples des os et de la voûte du crâne, sans généralisation aux viscères. Bul. Soc. Anat. de Paris, 1874, p. 467.

Litton. — Berl. Klin. Woch., 1877.

Lodi. — Contribution à l'étude du lymphome malin, de la leucocythémie et de l'anémie essentielle. Riv. clin. di Bologna, fasc. 2 et 3, 1878.

Luzet. — Article « Leucémie » du traité de Médecine Debove. Achard.

Marchand. — Sarcomatose généralisée à presque tout le squelette. Berlin. Klin. Woch., n° 29, 1886. Anal. in Jahr. 1886, T. I, p. 276.

Marckwald. — Endothéliome multiple généralisé d'emblée à tout le squelette. Virchow's Arch , vol. 141. 1895.

Mauclaire. — Article « Maladies néoplasiques des os » du Traité de Chirurgie Le Dentu. Delbet.

Nasse. — Ueber enien Fall von multiplen primare Sarcome des Periostes. Anal. In Jahr, 1883, p. 304.

Nothnagel. — De l'affection pernicieuse des os. Lymphadénie. Int. Beitraege zur int. med. Fetschrift Virckow, II.

Périer. — Lymphadénome des os. Thèse de Paris. 1884.

Poncet. — Article « Tumeur des os » du Traité de Chirurgie Duplay. Reclus.

Quénu. — Article « Néoplasmes » du Traité de Chirurgie Duplay. Reclus.

Rüneberg.—Pseudoleucémie d'origine médullaire. Deustches Archiv. fur klin. mediz. Bd 33.

Rustitzky. — Multiples myeloms. Zeitschrift fur Chirurgie. Bd III.

Sandhoff. — Cancer primitif généralisé des os. Thèse, Tübingen, 1875.

Schwartz. — Des ostéosarcomes des membres. Thèse d'agrégation. P. 81 à 86.

Waldtein. — Anémie progressive suivie de leucocytémie avec lésions de la moelle osseuse et développement d'un Chlorolymphome (Chlorome). Virchow's Archiv. Bd. 91.

Wieland. — Sarcomes primitifs multiples des os. Thèse de Bâle, 1891.

Zahn. — Des lymphosarcomes multiples de la moelle osseuse. Rev. méd. de la Suisse Romande, VI, p. 581.

Lille. — Imp. Vandroth-Faucqnnier, rue Nationale, 140.